

DOI 10.31718/2077-1096.23.2.2.117

УДК 616.1:616.9(COVID-19) – 053.2

Василега П.А.

АНАЛІЗ ВПЛИВУ COVID-19 НА СТАН ЗДОРОВ'Я ТА ДІЯЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ 7-9 РОКІВ

Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя

Гострі вірусні респіраторні інфекції та грип є однією з актуальних проблем педіатрії, що обумовлено високим рівнем захворюваності в дитячій популяції, значною частотою розвитку тяжких та ускладнених форм захворювання, особливо у дітей раннього віку. На сьогодні відомо 7 коронавірусів, що викликають захворювання людини, 3 з яких за останні 20 років викликали епідемії з значною кількістю важких випадків, високим відсотком летальних випадків та заносом інфекції з центрів виникнення до інших країн світу з наступним формуванням епідемічного центру. У огляді приводиться порівняльний аналіз клінічних та епідеміологічних особливостей коронавірусної інфекції у дітей на прикладі SARS, MERS, приведені основні підходи та рекомендації по діагностиці та лікуванню COVID-19. Представлені етіологія, епідеміологія, лабораторна діагностика, клініка та лікування тяжкого гострого респіраторного синдрому. Приведений короткий історичний нарис епідеміології, діагностики та лікування цього захворювання. На відміну від інших респіраторних вірусних інфекцій, після гострого епізоду захворювання на COVID-19 у значній кількості пацієнтів протягом декількох тижнів або місяців залишаються симптоми, що асоційовані з постінфекційним COVID-19-синдромом. Набагато менше відомо про віддалені наслідки COVID-19 у дітей, його справжня поширеність, патогенез і віддалені наслідки мало вивчені. Цей новий стан, педіатричний постінфекційний COVID-19-синдром, вимагає міждисциплінарного підходу з міжнародною проінформованістю та консенсусом, щоб сприяти ранньому виявленню та ефективному лікуванню дітей. У статті наведені сучасні наукові уявлення про причини розвитку тривалого пост-COVID-19 синдрому – хронічне системне запалення, ендотеліальна дисфункція, порушення згортання крові, аутоімунні реакції та деякі інші імунологічні механізми. Спалах COVID-19 у цьому столітті ще раз підкреслює постійну загрозу інфекційних захворювань, які поширюються патогенними вірусами серед людства, що вимагає ефективною глобальною співпраці та високого рівня готовності.

Ключові слова: дитяче населення, гострі респіраторні вірусні інфекції, коронавірус, пост-COVID-19 синдром, серцево-судинні захворювання.

Дане дослідження є частиною науково-дослідної роботи «Стан функціональних систем в умовах формування адаптаційних реакцій та ефектів біологічно активних сполук за цих умов» № державної реєстрації 0123U100614.

Вступ

З кожним роком людство стикається з новими хворобами вірусної етіології, які мають серйозні непередбачувані наслідки та ставлять у глухий кут дослідників та медиків з усього світу. Виникнення подібних збудників обумовлено непрогнозованою нелінійною мінливістю вірусів, та їх біологічними особливостями. Гострі респіраторні вірусні інфекції (далі ГРВІ) дуже часто викликають захворювання дітей, займаючи перше місце у структурі інфекційних захворювань.

Охотнікова О.М., Дзюблик І.В., Руденко С.М. (2016) відмічають, що ГРВІ є одним з ключових факторів для розвитку бронхообструктивних захворювань у дітей всіх вікових груп [28]. Дослідження Ждан В.М., Бабіна Ю.М., Боряк Х.Р., Ткаченко М.В. (2022) відмічає наявність певних особливостей патогенезу, перебігу і терапії пневмонії при SARS-CoV-2 COVID-19. Безумовно, ці особливості відіграють важливу роль при лікуванні дітей усіх вікових груп [47]. Стриж В.О. (2022) відмічає, що наслідки гострої респіраторної інфекції COVID-19 можуть вплинути на перебіг хронічних бронхолегеневих захворювань у дітей, наведені дані про опосередковані наслідки перенесення SARS-CoV-2 та формування стану «лонг-ковіду» [34].

У науковому дискурсі відмічається значний плюралізм щодо визначення поняття даного стану. Його називають постгострий-COVID-19 або пост-COVID-19 синдром, пролонгований COVID-19 (long-standing symptoms, «лонг-ковід»). Важливо, що його частка за деякими даними склала 10-20% [35]. Існує припущення, що об'єктивний показник пост-COVID-19 є вищим за отримані дані [19].

У дослідженнях Molteni E. (2021) і авторів відмічають, що у 1,8% дітей з підтвердженим SARS-CoV-2 реєструються симптоми навіть через 56 днів [23]. Зауважимо, що показники можуть бути заниженими через об'єктивні методологічні обмеження. Так, дані Управлінням національної статистики Великобританії (ONS), які оприлюднено у лютому 2021 року, та доповнено в квітні, відмічають, що у 9,8% дітей віком 2-11 років було зареєстровано мінімум 1 симптом хвороби, який відмічався протягом 5 тижнів. Даний показник становить 13,0% у віковій групі 12-16 років [9].

Протягом епідеміологічного сезону 2021-2022 було зареєстровано 5,9 млн випадків захворювання на ГРВІ із них 274000 випадків госпіталізації, 65549 – діти віком до 17 років. 15.5% населення України звернулося за медичною допомогою з причини хвороби на ГРВІ. Найбільш враз-

ливими в епідеміологічному сезоні виявилися діти віком 0-4 та 15-17 років, даний показник у 2.6 разів вищий аніж у дорослих [39].

У період з 03.10.2022-26.03.2023 року ГРВІ інфекції були зареєстровані у 3 026 888 (7%), даний показник на 50,2% менший аналогічного періоду сезону 2021-2022 років. На дітей припадає 20% загальної сукупності популяції, на дорослих лише 4,6%. У цьому сезоні реєструється домінування вірусів грипу (51,8%) на другому місці SARS-CoV-2 (28,7%) та інші вірусні захворювання (19,5%) серед позитивних зразків від пацієнтів з ГРВІ [38]. Відмітимо, що реальний показник хворих може відрізнятись від даних статистики, що обумовлено відсутністю інформації з тимчасово окупованих територій та зони ведення бойових дій.

Москалюк В.Д., Раднюк Ю.О., Сирота Б.В. (2022) відмічають, що COVID-19 здатний викликати ураження серцево-судинної системи. Механізм враження серцево-судинної системи може бути різним та залежить від низки факторів [24]. На сьогодні у науковому дискурсі відмічається дефіцит інформації щодо впливу COVID-19 на стан здоров'я та серцево-судинну систему дітей.

Мета дослідження

Провести аналіз впливу COVID-19 на стан здоров'я та діяльність серцево-судинної системи дітей.

У дослідженні були застосовані наступні теоретичні методи: аналіз, синтез, порівняння, узагальнення, систематизація теоретичних і дослідних даних, застосованих для виявлення стану та розробки досліджуваної проблеми.

Основна частина

Коронавіруси (Coronaviridae) – родина оболонкових вірусів, що містять моноланцюгову позитивну РНК, їх геном складається з 26-30 тисяч нуклеотидів. У більшості вірусів в оболонці зустрічаються інтегровані великі пепломери (до 20 нм), які добре помітні під мікроскопом та нагадують сонячну корону. Відомо більше ніж 40 коронавірусів із них 7 патогенні для організму людини [2].

Родина коронавіруси (Coronaviridae) згідно з класифікацією ICTV містить підродину (Letivirinae) яка представлена одним родом та видом, та підродину (Orthocoronavirinae), що об'єднує чотири роди (alpha, beta, delta, gamma) їх різноманітність обумовлена трьома основними факторами:

– Неточність роботи РНК-залежної РНК-полімерази (RdRp) коронавірусів сприяє високій частоті точкових мутацій 1 на 1000-10000 нуклеотидів;

– Висока частота гомологічної рекомбінації РНК;

– Коронавіруси володіють найбільшими геномами серед відомих РНК-вмісних вірусів, що забезпечує додаткову пластичність у модифікації геному.

Сукупність цих факторів забезпечує можливість появи різних коронавірусів та їх адаптації до умов існування в різних видах організмів [12, 44].

Вперше коронавірусна інфекція (далі КВІ), що супроводжувалася важкою вірусною пневмонією та гострим респіраторним дистрес-синдромом була зареєстрована у провінції Гуандун (Китай) у 2002 році, описана доктором Карло Урбані. 17 березня 2003 року ВООЗ була оголошена надзвичайна ситуація у зв'язку з поширенням атипичної пневмонії. Першу назву «атипова пневмонія» було замінено на «тяжкий гострий респіраторний синдром» SARS (severe acute respiratory syndrome) звідки й походить назва збудника SARS-CoV. За період з листопада 2002 року по липень 2003 року було зареєстровано близько 8000 випадків SARS у 17 країнах світу з летальністю 9,6% [31].

Секвенування геному SARS-CoV було незалежно проведено у двох лабораторіях: американському центрі по контролю та профілактиці захворювань (CDC, США) та канадському центрі (Vanderbilt University Center). Ці дослідження дозволили встановити розмір геному збудника, який становив відповідно 29727 та 29751 нуклеотидів. Китайські дослідники також секвенували геном SARS-коронавірусу. На основі порівняння послідовностей геномів виникла гіпотеза про існування декількох штамів збудника, або його надзвичайну мутаційну мінливості. Аналіз та порівняння повних геномів коронавірусів не дозволив виявити найбільш спорідненого до SARS-CoV геном. Максимальна подібність спостерігалася між вірусом худоби 2-го типу. В деяких ділянках геному SARS-CoV спостерігалася схожість з пташиним коронавірусом, але ступінь гомології незначний [17].

За даними Stockman L.J. та колег, клінічна картина SARS у дітей старше 12 років була аналогічною дорослим. У пацієнтів віком до 12 років відмічався легший перебіг хвороби, такі діти менше ніж дорослі потребували госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, додаткової кисневої підтримки та призначення кортикостероїдів [33]. Легше протікання SARS у дітей молодше 8 років підтверджується іншими дослідженнями. В клінічній картині у таких дітей спостерігалися лихоманка та кашель [29].

У дослідженні Babun та колег було проаналізовано перебіг хвороби у 65 дітей, у 43 випадках зареєстровано зміни на рентгенограмі грудної клітини, із них у 28 були прояви пневмонії, у 14 пневмонія була полісегментарною, в одного підлітка 17 років спостерігався плевральний випіт. Подібні рентгенологічні зміни описані в працях Ноп та співавторів [4, 14].

Дослідження Jia N. та колег відмічає, що летальність пацієнтів від 1 до 19 років становила

1,7% (8 із 476) але вікові характеристики загиблих не були приведені [15]. При спостереженні через 6 місяців після перенесення хвороби у дітей відмічалися незначні залишкові зміни толерантності до фізичних навантажень [33]. Існує припущення, що індекс контагіозності SARS у дітей нижче ніж у дорослих. Епідемія SARS слугувала точкою для активізації дослідження коронавірусів і за період 2004-2005 років було виявлено ще два людських коронавіруси HCoV-NL63, HCoV-NKU1 які викликають сезонні ГРВІ [41, 43].

Проводяться дослідження по створенню та тестуванню в якості специфічних лікувальних засобів проти коронавірусів цілої групи інгібіторів, до числа яких входили:

- Інгібітори РНК залежної РНК-полімерази;
- Інгібітори вірусних протеаз;
- Інгібітори речовин відповідальних за адгезію вібріонів до цитоплазматичної мембрани.

Лікування атипової пневмонії викликаной SARS-коронавірусом є головним чином патогенетичним та симптоматичним [17].

У 2012 році в Саудівській Аравії був виділений новий вид коронавірусів MERS-CoV, станом на 31.01.2020 року було зареєстровано 2519 випадків Близькосхідного респіраторного синдрому MERS (middle East respiratory syndrome) у 27 країнах світу з летальністю 34,4% [22, 46]. Більша частина захворювань була зареєстрована в Саудівській Аравії та сусідніх країнах, але у 2015 році відбулося проникнення вірусу до Південної Кореї, що спричинило епідеміологічний спалах при якому, було виявлено 184 хворих з летальністю 16%. Нечисленні спостереження за дітьми не дають повного уявлення про клінічні особливості MERS у дітей різного віку, порівнюючи з дорослими у більшості випадків хвороба протікала як легка форма ГРВІ. У дослідженнях Al-Tawfiq за 2012-2016 роки був проаналізований 31 випадок MERS у дітей, з них у 13 (42%) перебіг захворювання був безсимптомним. Двоє дітей (2 роки та 9 місяців) загинули, смерть наступила у результаті двосторонньої пневмонії. У загиблих були виявлені супутні захворювання [1, 36].

Характеристика та особливості прояву SARS-CoV-2 у дітей.

Перше офіційне повідомлення про спалах нової КВІ надійшло 31 грудня 2019 року. Первинним джерелом інфекції вважався рибний ринок у місті Ухань, тому захворювання вважали зоонозним. Протягом січня на території континентального Китаю було зареєстровано понад 11 тисяч випадків захворювання, показник летальності 2,5 – 3%. Захворювання характеризується підвищенням температури тіла, респіраторними проявами, розвитком пневмонії тощо. 30 січня 2020 року ВООЗ було оголошено надзвичайну ситуацію, що пов'язана з появою нової КВІ. Захворювання отримало назву COVID-19 (Corona Virus Disease), а сам вірус – SARS-CoV-2 [21].

Новий вірус імовірно є рекомбінантним вірусом між коронавірусом летучих мишей та неві-

домого за походженням коронавірусом, при цьому його генетична послідовність подібна до SARS-CoV на 79,5%. Отримані дані свідчать, що SARS-CoV-2 використовує той самий рецептор для проникнення до клітин по аналогії з SARS-CoV. Вірус віднесений до II групи патогенності аналогічно вірусам SARS-CoV та MERS-CoV [48].

У міжнародній класифікації хвороб (МКХ) 10-го перегляду COVID-19 закодований під шифром U07.1 2019-nCoV гостра респіраторна хвороба. Загалом COVID-19 розглядають як мультисистемну патологію з пролонгованим періодом перебігу, що відмічається навіть при відносно легкій формі перенесення гострої фази, коли патологічні стани відмічаються після 3-х тижнів від моменту появи симптомів [34].

Інкубаційний період при COVID-19 спочатку був визначений в інтервалі від 2 до 14 діб. Основним джерелом інфекції є інфіковані SARS-CoV-2 з наявними клінічними симптомами або без них. У дитини шести місяців з COVID-19 без клінічних проявів були відмічені позитивні мазки із носогорла до 16-го дня спостережень. Цей випадок підкреслює складності в установленні істинної частоти COVID-19, оскільки люди з безсимптомним перебігом хвороби можуть довго виділяти вірус. Ці пацієнти можуть відігравати важливу роль у передачі вірусу в суспільстві. Шляхи передачі – повітряно-крапельний та контактний [8, 16].

Серед усіх зареєстрованих в Китаї випадків COVID-19 на долю дітей припадає 2,4% [30]. Інші джерела стверджують, що на частку дітей припадає 1-2% від загальної сукупності хворих на COVID-19 загалом [49]. Відомі випадки не дозволяють об'єктивно оцінити особливості захворювання у дітей та їх сприйнятливості до коронавірусу нового типу. Аналіз випадків COVID-19 у дітей віком до 1 року показав, що усі 9 дітей були з місць які пов'язані з Уханню. Підвищення температури тіла відмічалось у 4 дітей. У жодному випадку діти не потребували госпіталізації, не було зареєстровано розвитку ускладнень [30].

За даними Chen Z.M. та колег, вік 10 хворих дітей становив від 112 днів до 17 років у 3 з 10 дітей було діагностовано пневмонію. Зараження дітей зазвичай відбувалося при внутрішньосімейних контактах. У більшості дітей температура тіла була незначною, також відмічалися випадки безсимптомного перебігу хвороби. У хворих реєструється загальна в'ялість та кашель, які супроводжувалися ринітом, діареєю та головним болем. Задишка, ціаноз та інші симптоми зазвичай виникали після 1-го тижня захворювання, що супроводжується нездужанням або занепокоєнням, зниження апетиту та активності [7, 8].

Сучасні дослідження стверджують, що діти, у яких відмічалися позитивні результати тестування на SARS-CoV-2, у більшості випадків хворіли без симптомів (90%), в цілому вони легше

переносили захворювання, хоча відмічається можливість тяжкого перебігу COVID-19 у групах підвищеного ризику [13, 45]. Тому, діти можуть відігравати значну роль в процесах поширення вірусу [6, 20].

Описані випадки погіршення стану здоров'я деяких дітей у зв'язку з розвитком дихальної недостатності, при важких випадках – розвиток септичного шоку, метаболічного ацидозу та незворотне порушення згортання крові. У більшості дітей перебіг хвороби характеризується як легка форма ГРВІ, видужання настає через 1-2 тижні після початку хвороби. У віковій групі 10-19 років летальність становить 0,2%. Частота різних проявів COVID-19 неоднакова. Найбільш поширені симптоми – підвищення температури тіла та сухий кашель, тоді як нежить та закладення носа описані менш ніж у 5% випадків. Зауважимо, що діарея також не дуже поширена при COVID-19 [8, 37].

COVID-19 може викликати серцево-судинні патології, механізм формування патогенезу може варіювати. Вірус SARS-CoV-2, який викликає COVID-19, має на своїй поверхні білок S, який взаємодіє з субодиницею S1 ангіотензинперетворюючого ензиму 2 типу (АПФ2), що присутній на деяких клітинах організму людини. Це дозволяє вірусу проникнути в клітину-господаря. Для того, щоб відбулося інфікування, клітина-господар повинна мати в своєму складі як АПФ2, так і інший трансмембранний ензим, серинову протеазу під назвою TMPRSS2. Ці білки повинні бути присутні в одній клітині, щоб вірус міг взаємодіяти з клітиною-господарем. Після проникнення в клітину, вірусна РНК починає трансклюватися, що призводить до синтезу вірусних білків. Ці білки взаємодіють і збираються, формуючи нові вірусні частинки, які можуть вийти з клітини і заражати інші клітини [10, 40].

Крім того, автоантитіла можуть відігравати роль у патогенезі серцево-судинних проявів. Існує молекулярна мімікрія між білком SARS-CoV-2 та ділянками S2 серцевого міозину. Інвазія SARS-CoV-2 може знизити регуляцію експресії АПФ2, який виступає як захисний механізм проти фіброзу в кардіоміоцитах, що може призвести до погіршення ураження серцево-судинної системи [18]. Некроз міокарда відбувається протягом кількох днів, що може призводити до порушення скоротливості серця та інших клінічних проявів, таких як зміни в електрокардіографії та ехокардіографії [10, 18].

Запалення також спричиняє вироблення цитокінів, зокрема інтерлейкіну-6, що може пошкодити кардіоміоцити. Ураження серцево-судинної системи при COVID-19 частіше відбувається в важких або критичних випадках, де може спостерігатися надмірна вироблення цитокінів, відома як «цитокінова буря», яка може бути однією з причин серцево-судинних проявів у пацієнтів з COVID-19. Запалення також сприяє виникненню внутрішньосудинної коагулопатії та ризи-

ку тромбозу в коронарних судинах [11, 40]. Дослідження показали, що SARS-CoV-2 має вищу афінність до АПФ2, ніж його близький родич SARS-CoV. АПФ2 експресується на різних типах клітин, таких як клітини легень, мозку, печінки, нирок, серця, тонкої кишки та ендотелію. Ці дані підтверджують можливість прямого ушкодження серця внаслідок вірусної інвазії, особливо через циркуляцію крові, оскільки понад 7,5% міокарда синтезує АПФ2 [10]. Ураження серцево-судинної системи при COVID-19 має кілька факторів. Інфекція викликає імунну відповідь та запалення, що може призвести до пошкодження міокарда.

На жаль, наявних у науковій літературі даних стосовно впливу COVID-19 на стан серцево-судинної системи у дітей недостатньо, дана проблема потребує подальшого дослідження.

Лабораторна діагностика у дітей не має особливостей у порівнянні з дорослими. Як біологічний матеріал можуть бути використані мазки з носогорла, мокрота, кров та сеча. У процесі надання медичної допомоги хворому незалежно від тяжкості стану обов'язково використовувати засоби індивідуального захисту. Дослідження проводяться в лабораторіях сертифікованих для роботи з біоматеріалами 2-ї групи патогенності. В основі ефективного лікування COVID-19 покладено чотири основних принципи: рання ідентифікація підозрілих випадків, рання ізоляція, раннє підтвердження захворювання та лікування.

Виділяють декілька можливих причин, які обумовлюють меншу патогенетичну дію COVID-19 на дитячий організм. Серед них найбільш ймовірними є наступні:

- У дітей відмічається занижений рівень синтезу або функціональної активності ангіотензинперетворюючого ензиму 2-го типу (ACE2);
- Підвищена активність загрудинної залози;
- Присутній стійкий природний та набутий імунітет;
- Підвищений рівень В-, Т- та НК-лімфоцитів;
- Знижений або відсутній вплив токсичних речовин викликаних шкідливими звичками;
- Процеси росту та розвитку, що сприяє компенсації порушень гомеостазу;
- Менший тягар супутніх захворювань [27].

Згідно з даними Національного статистичного інституту Великобританії, у хворих на COVID-19, відмічаються скарги після завершення гострої фази хвороби:

- 21% протягом перших 12 тижнів;
- 71% в період понад 12 тижнів;
- 42% у період до одного року [3].

На цей час механізм формування пролонгованих наслідків не з'ясований, хоча існують припущення, що він пов'язаний із порушеннями тканин і органів, оскільки SARS-CoV-2 може спричинити аутосомні реакції, ендотеліальні дисфункції та тромбоз [17].

У свою чергу Британський Національний інститут охорони здоров'я та якості догляду (NICE)

за погодженням із Шотландською міжвишівською мережею керівництв (SIGN) та Королівським коледжем лікарів загальної практики (RCGP) у своїх клінічних керівництвах від 30 жовтня 2020 року вперше описав такі форми COVID-19 [17, 26]:

– Гострий COVID-19 – симптоми хвороби та скарги хворих реєструються до 4 тижнів;

– Симптоматичний COVID-19, що триває (ongoing symptomatic), – симптоми хвороби та скарги хворих реєструються в період від 4 до 12 тижнів;

– Пост-COVID-19 синдром – скарги й симптоми, які розвиваються у період перебігу або після COVID-19 і тривають понад 12 тижнів, ці симптоми не є результатом іншої патології.

Найбільше розповсюдженими симптомами, що відмічали діти шкільного віку, була слабкість та втома (46,3 %), задишка (менш як 20,4 %), також пониження щоденної працездатності (9,4 %). Відмітимо, що 50% учнів середньої школи, попри наявність симптомів, які реєструвалися більше 4-х тижнів після зараження SARS-CoV-2, відвідували навчальний заклад у звичайному режимі [26].

Результати іншого дослідження CLoCK (2021), проведеного Університетським коледжем Лондону та громадської охорони здоров'я Англії, продемонстрували вищу поширеність тривалих симптомів COVID-19. Серед інфікованих SARS-CoV-2 встановлено 52,2 % дітей, що повідомили про один або кілька симптомів через 4 тижні після захворювання, у 37,7 % було зареєстровано мінімум один симптом протягом 12 тижнів або навіть довше. При цьому, найбільш часто через три місяці після зараження COVID-19, серед дітей із підтвердженою ПЛР-інфекцією SARS-CoV-2 зустрічалася втома та головний біль [32].

У віковій групі 12-17 років були зареєстровані такі симптоми як когнітивна дисфункція (11,3%), що проявлялася у проблемах з пам'ятовуванням та концентрацією уваги, погіршення настрою (15,6%) тощо [20]. Подібні результати були отримані в Данії у віковій групі 0-12 років, статевая та вікова кореляція при цьому майже відсутня, тільки серед найстарших респондентів відмічалася більша тривалість симптомів у дівчаток. Під поняттям «лонг-ковідом» було взято термін, який визначений ВООЗ, як реєстрація симптомів, що тривають щонайменше 2 місяці [5]. Автори дійшли висновку, що «лонг-ковід» не тільки існує, але й зустрічається серед дітей молодшого віку. Науковці підтвердили існування «лонг-ковіда» у дітей та акцентують увагу на необхідності подальших досліджень.

Висновки

Мутантний вірус SARS-CoV-2 є більше патогенним у порівнянні з SARS-CoV та MERS-CoV.

COVID-19 є глобальною пандемією, і серцево-судинні захворювання часто спостерігаються у пацієнтів з цим захворюванням, збільшуючи ризик захворюваності та смертності. Дані масштабних епідеміологічних досліджень стверджують, що більшість інфікованих дітей на SARS-CoV-2 та хворих на COVID-19 можуть повністю одужати. Разом з тим, дослідження відмічають, що більшість дітей хворіють безсимптомно, що сприяє поширенню вірусу в популяції. Розлади, які виникають у дітей в пост-COVID-19 періоді, а також у тих, хто не хворів, можуть виступати маркерами загострень супутніх хронічних неспецифічних респіраторних захворювань, навіть у випадках легкого перебігу гострої фази COVID-19. Обмеженість даних про поширеність та засоби терапії постковідного синдрому, профілактики загострення рецидивних і хронічних бронхолегневих патологій після SARS-CoV-2 серед дітей є актуальною міждисциплінарною проблемою.

Механізми ураження серцево-судинної системи в COVID-19 включають пряму інвазію, запалення, тромбоз, синтез автоантитіл та гіпоксемію. Для пацієнтів з серцево-судинними проявами COVID-19 рекомендується проводити додаткові дослідження серця та судин, такі як серцеві біомаркери, електрокардіографія, ехокардіографія та ангіографія. Лікування пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями та COVID-19 зазвичай не відрізняється від лікування пацієнтів без уражень серця, воно є симптоматичним і залежить від стану хворих та патогенезу уражень. Вакцинація є найбільш перспективним підходом до боротьби з пандемією COVID-19, а пацієнти з серцево-судинними проявами мають гірший прогноз, тому потрібно регулярно спостерігати їх стан та проводити відповідні дослідження.

На сьогодні, проблема впливу COVID-19 на стан здоров'я та діяльність серцево-судинної системи дітей молодшого шкільного віку потребує подальшого дослідження.

References

1. Al-Tawfiq JA, Kattan RF, Memish ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus disease is rare in children: An update from Saudi Arabia. *World J. Clin. Pediatr.* 2016;4:391-396.
2. Andreichyn MA, Nychyk NA. SARS – tiazhyki hostryi respiratornyi syndrome [Severe acute respiratory syndrome]. *Infektsiini khvoroby.* 2003;2:84-86. (Ukrainian).
3. Ayoubkhani D, Pawelek P. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK. [Internet]. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/datasets/alldatarelatingtoprevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk>
4. Babyn PS, Chu WC, Tsou IY, et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS): chest radiographic features in children. *Pediatr. Radiol.* 2004;34:47-58.
5. Berg SK, Palm P, Nygaard U, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0-14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2022;6(4):240-248.
6. Chang D, Mo G, Yuan X, et al. Time Kinetics of Viral Clearance and Resolution of Symptoms in Novel Coronavirus Infection. *AJRCCM.* 2020;201(9):1150-1152.

7. Chen ZM, Fu JF, Shu Q. New coronavirus: new challenges for pediatricians. *World J. Pediatr.* 2020;16(3):222.
8. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, et al. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J. Pediatr.* 2020;16(5):240-246.
9. COVID-19 Schools Infection Survey, England: Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in school pupils and staff. July 2021. Statistical bulletin. [Internet]. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/covid19schoolsinfectionsurveyenglandprevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectioninschoolpupilsandstaff/july2021>
10. Danser AHJ, Epstein M, Batlle D. Renin-angiotensin system blockers and the COVID-19 pandemic: at present there is no evidence to abandon renin-angiotensin system blockers. *Hypertension.* 2020;75(6):1382-1385.
11. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(18):2352-2371.
12. Duffy S, Shackelton LA, Holmes EC. Rates of evolutionary change in viruses: patterns and determinants. *Nat. Rev. Genet.* 2008;9:267-276.
13. Halemunnissa S, Didel S, Swami MK, et al. Children and COVID19: Understanding impact on the growth trajectory of an evolving generation. *Children and Youth Services Revue.* 2021;120:105754.
14. Hon KL, Leung CW, Cheng WT, et al. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet (London, England).* 2003;361:1701-1703.
15. Jia N, Feng D, Fang L-Q, et al. Case fatality of SARS in mainland China and associated risk factors. *Tropical Medicine & International Health.* 2009;14:21-27.
16. Kai-qian Kam, Chee Fu Yung, Lin Cui, et al. Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clinical Infectious Diseases.* 2020;71(15):847-849.
17. Korovaeva IV. Novyyi koronavirus – vzbuditel atipichnoy pnevmonii. [The new coronavirus – etiologic agent of atypical pneumonia] *Analy Mechnykovskoho Instytutu.* 2005;1:66-74. (Ukrainian).
18. Kreutz R, Algharably E, Azizi M. Hypertension, the renin-angiotensin system, and the risk of lower respiratory tract infections and lung injury: implications for COVID19. *European Society of Hypertension COVID-19 Task Force Review of Evidence. Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1688-1699.
19. Ladds E, Rushforth A, Wieringa S, et al. Persistent symptoms after COVID-19: qualitative study of 114 «long COVID» patients and draft quality principles for services. *BMC Health Serv Res.* 2020;20:1144.
20. Lewis D. Long COVID and kids: scientists race to find answers. *Nature.* 2021;595(7868):482-483.
21. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;22:565-574.
22. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV), MERS situation update, January 2020. WHO. [Internet]. Available from: <http://www.emro.who.int/health-topics/mers-cov/mers-outbreaks>
23. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5:708-718.
24. Moskaliuk VD, Radniuk YuO, et al. Urazhennia sertsevo-sudynnoi systemy u khvorykh na COVID-19. [Cardiovascular system injuries in patients with covid-19]. *Medychna nauka Ukrainy.* 2022;18(2):45-54.
25. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). Information for Pediatric Healthcare Providers. [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/mis/index.html>
26. NICE: COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE guideline. [Internet]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>
27. Ogimi C, Englund JA, Bradford MC, et al. Characteristics and outcomes of coronavirus infection in children: the role of viral factors and an immunocompromised state. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* 2019;8(1):21-28.
28. Okhotnikova OM, Dziublyk IV, Rudenko S.M. Aktualni respiratorni virusy yak indykatory bronkhoobstruktyvnykh zakhvoriuvan u ditei i mozhlyvosti antyvirusnoi terapii. [Actual respiratory viruses as inductors of bronchial obstructive diseases in children and opportunities of antiviral therapy]. *Astma ta alerhiia.* 2016;2:29-38. (Ukrainian).
29. Peiris JS, Lai ST, Poon LL, et al. SARS study group. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003;361:1319-1325.
30. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Pdf] – World Health Organization, Feb. 28, 2020. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
31. Smith Richard D. Responding to global infectious disease outbreaks: Lessons from SARS on the role of risk perception, communication and management. *Social Science & Medicine.* 2006;63(12):3113-3123.
32. Stephenson T, Shafran R, De Stavola B, et al. Long COVID and the mental and physical health of children and young people: national matched cohort study protocol (the CLoCk study). *BMJ Open.* 2021;11(8):e052838.
33. Stockman LJ, Massoudi MS, Helfand R, et al. Severe acute respiratory syndrome in children. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007;26(1): P. 68-74.
34. Stryzh VO. Naslidky hostroi respiratornoi infektsii COVID-19 ta yikh vplyv na perebih khronichnykh bronkholehenevykh zakhvoriuvan u ditei [Consequences of acute respiratory infection covid-19 and impact on the course of chronic bronchopulmonary diseases in children]. *Astma ta alerhiia.* 2022;3:57-67.
35. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network – United States, March–June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69:993-998.
36. Thabet F, Chehab M, Bafaqih H, Al Mohaimed S. Middle East respiratory syndrome coronavirus in children. *Saudi Med. J.* 2015;36(4):484-486.
37. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) – China, 2020[J]. *China CDC Weekly.* 2020;2(8):113-122.
38. Tsentr hromadskoho zdorovia. Hryp ta HRVI v Ukraini informatsiyni biuleten 12 tyzhden (20-26.03.2023). [Internet]. Available from: <https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/%D0%91%D1%8E%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%B5%D0%BD%D1%8C%2012%20%D1%82%D0%B8%D0%B6%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D1%8C.pdf>
39. Tsentr hromadskoho zdorovia. Pidsumky epidemichnoho sezonu 2021/2022 [Internet]. Available from: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/fiu_operinfo_2021_2022_season.pdf
40. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, et al. Renin-angiotensinaldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1653-1659.
41. Van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, et al. Identification of a new human coronavirus. *Nat. Med.* 2004;10:368-373.
42. Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395(10239):1741-1743.
43. Woo PC, Lau SK, Chu CM, et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. *J. Virol.* 2005;79:884-895.
44. Woo PC, Lau SK, Yuen K.Y. Infectious diseases emerging from Chinese wet-markets: zoonotic origins of severe respiratory viral infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2006;19:401-407.
45. Xia W, Shao J, Guo Yu, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric Pulmonology.* 2020;55(5):1169-1174.
46. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.* 2012;367(19): 1814-1820.
47. Zhdan VM, Babanina Mlu, Boriak KhR, et al. Osoblyvosti patohenezu, perebihu i terapii pnevmonii pry COVID-19. [Features of pathogenesis, course and therapy of pneumonia under covid-19 (Literature review)]. *Aktualni problemy suchasnoi medycyny.* 2022;22:(3-4):220-225.
48. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature.* 2020;579:270-273.
49. 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.* 2021;106(5):429-439.

Summary

ANALYSIS OF COVID-19 IMPACT ON THE STATE OF HEALTH AND CARDIOVASCULAR FUNCTION OF CHILDREN 7-9 YEARS OLD

Vasyleha P.A.

Key words: children, acute respiratory viral infection, coronavirus, post-COVID-19 syndrome, cardiovascular diseases.

Influenza and acute respiratory viral infections pose significant challenges in paediatrics, given their high prevalence among children and the potential for severe and complicated cases, particularly in young age groups. Over the past 20 years, there have been three coronavirus epidemics that have caused a substantial number of severe cases, high mortality rates, and global transmission. This review aims to provide a comparative analysis of clinical and epidemiological features of coronavirus infections in children, drawing from the examples of SARS and MERS, and offers essential approaches and recommendations for the diagnosis and treatment of COVID-19. The review covers the etiology, epidemiology, laboratory diagnosis, clinical presentation, and treatment of severe acute respiratory syndrome. It also provides a brief historical overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment of this disease. Unlike other respiratory viral infections, COVID-19 can result in persistent symptoms following the acute phase, known as post-infection COVID-19 syndrome, which can last for weeks or even months. The long-term effects of COVID-19 in children are not yet fully understood, and further research is needed to explore its true prevalence, pathogenesis, and lasting impacts. The management of paediatric post-infection COVID-19 syndrome requires a multidisciplinary approach, international collaboration, and consensus to ensure early detection and effective treatment in children.

The article presents current scientific insights into the factors contributing to the development of a prolonged post-COVID period, including chronic systemic inflammation, endothelial dysfunction, coagulation disorders, autoimmune reactions, and other immunological changes. The COVID-19 outbreak serves as a reminder of the ongoing threat posed by infectious diseases caused by pathogenic viruses, highlighting the need for global cooperation and preparedness to effectively mitigate their spread.