

Long-COVID у дітей: сучасний погляд на нову проблему

Ю. Ю. Рябоконт

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

Мета роботи – проаналізувати дані сучасної фахової літератури щодо частоти виявлення та спектра клінічних проявів, факторів ризику, тривалості клінічних ознак та патогенетичних механізмів розвитку Long-COVID у дітей.

Матеріали і методи. Проведено літературний пошук у базах даних PubMed і Google Scholar. Пошук здійснили за такими ключовими словами: «Long-COVID», «діти», «коронавірусна хвороба», «COVID-19», «фактори ризику», «коморбідність», «клініка», «діагностика». До дослідження залучено джерела, опубліковані за період 2020–2026 років.

Результати. У результаті аналізу наукової літератури встановлено, що більшість дітей після гострого епізоду COVID-19 одужують, проте у певній частині дітей залишаються клінічні симптоми, які впливають на їх повернення до звичної діяльності та відповідають діагнозу Long-COVID. Частота формування Long-COVID і спектр клінічних проявів варіюють у широких межах. Доволі рідко розвивається мультисистемний запальний синдром, який потребує інтенсивної терапії. Доведено наявність таких факторів ризику Long-COVID у дітей, як жіноча стать, більш старший вік, наявність коморбідної патології, насамперед ожиріння, госпіталізація під час гострого періоду та інфікування певним штамом вірусу. Стійкі клінічні ознаки Long-COVID у дітей з часом зменшуються, проте регрес відбувається повільно. Нині сформульовано гіпотези для пояснення механізмів формування Long-COVID у дітей. У цьому аспекті досліджують імунологічні зміни, ендотеліальну дисфункцію, стійкість залишкових вірусних компонентів, що зумовлюють хронічне запалення, мікроемболізацію, мітохондріальну дисфункцію, дисбактеріоз мікробіоти, невідновлене пошкодження тканин, генетичні фактори тощо.

Висновки. Наведено сучасні дані щодо частоти виявлення та спектра клінічних проявів, факторів ризику, тривалості клінічних ознак і патогенетичних механізмів розвитку Long-COVID у дітей як нової проблеми. Узагальнення даних щодо клінічних проявів Long-COVID і розуміння ймовірних патогенетичних механізмів розвитку цього патологічного стану сприятиме підвищенню ефективності ранньої діагностики та, відповідно, ранньому призначенню лікування. Обґрунтовано важливість міждисциплінарного підходу до вирішення нової проблеми.

Ключові слова:

коронавірусна хвороба, COVID-19, Long-COVID, діти, клініка, фактори ризику, коморбідність, діагностика.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 481-489

Long-COVID in children: a modern look at a new problem

Yu. Yu. Riabokon

Aim. To systematically review the published literature on the prevalence, clinical spectrum, risk factors, duration of symptoms, and pathogenetic mechanisms of Long-COVID in the pediatric population.

Materials and methods. A literature search was performed in the PubMed and Google Scholar databases using the following key words: "Long-COVID", "children", "coronavirus disease", "COVID-19", "risk factors", "comorbidity", "clinic", "diagnosis". Publications from 2020 to 2026 were considered.

Results. Based on the literature reviewed, most children recover fully after acute COVID-19; however, a proportion develop persistent symptoms consistent with Long-COVID that impair return to normal activities. Multisystem inflammatory syndrome in children represents a rare but severe complication requiring intensive care. Identified risk factors for Long-COVID in children include female sex, older age, comorbidities (primarily obesity), hospitalization during the acute phase, and infection with specific viral strains. Persistent clinical manifestations of Long-COVID resolve slowly over time. Currently, certain hypotheses are put forward to explain the mechanisms of Long-COVID in children. Proposed pathogenetic mechanisms encompass immunological dysregulation, endothelial dysfunction, persistence of residual viral components driving chronic inflammation, microembolization, mitochondrial dysfunction, microbiome dysbiosis, unrepaired tissue damage, genetic susceptibility, etc.

Conclusions. Long-COVID represents an emerging clinical challenge in pediatrics, with a heterogeneous clinical profile, multifactorial pathogenesis, and no established treatment. Synthesis of current evidence on clinical manifestations and pathogenetic mechanisms will facilitate earlier and more accurate diagnosis and treatment of Long-COVID in children. Effective management requires an interdisciplinary approach to solve novel clinical entity.

Keywords:

coronavirus disease, COVID-19, Long-COVID, children, clinic, risk factors, comorbidity, diagnostics.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(5):481-489

Уже в перший рік пандемії нової коронавірусної хвороби (COVID-19) було виявлено пролонгацію клінічної симптоматики після гострого періоду захворювання [1,2,3]. Тривалий COVID (Long-COVID) – гетерогенний мультисистемний стан, для якого досі немає точного клінічного визначення; він включає ознаки та симптоми, що зберігаються, розвиваються або коливаються після SARS-CoV-2-інфекції [4]. Досі не встановлено жодного діагностичного маркера Long-COVID, а диференціальна діагностика залишається складною, зумовлюючи необхідність узагальнення даних щодо цієї нової проблеми [5,6].

У 2021 році група експертів за допомогою дельфійського методу дійшла консенсусу щодо визначення терміну Post-COVID (який фактично є синонімом терміну Long-COVID) як «стану, що розвивається в осіб з анамнезом ймовірної або підтвердженої інфекції, яка викликана вірусом SARS-CoV-2, як правило, протягом 3 місяців з часу дебюту COVID-19, характеризується наявністю симптомів протягом не менше ніж 2 місяців і неможливістю їх пояснення альтернативним діагнозом» [7].

За визначенням Національного інституту вдосконалення охорони здоров'я та медичної допомоги Великої Британії, поняття Long-COVID і Post-COVID відрізняються. Зокрема, для Long-COVID, за визначенням, характерна наявність симптомів протягом понад 4 тижнів після інфікування, для Post-COVID властива наявність симптомів впродовж більш ніж 12 тижнів після інфікування [8].

На початку пандемії COVID-19 проблему Long-COVID досліджували лише у дорослих [2,3,9], оскільки COVID-19 діагностували у дітей і підлітків значно рідше, і він мав безсимптомний або легкий перебіг [10]. Однак зі збільшенням кумулятивної захворюваності дітей на COVID-19 частота Long-COVID стала очевидною проблемою в педіатрії [10]. Слід зазначити, що віддалені наслідки дитячих інфекцій, насамперед втому, реєструють при низці інфекційних хвороб переважно вірусного генезу [11]. При цьому постійні симптоми астениї у дітей більш очевидні після COVID-19, ніж після перенесеної гострої респіраторної вірусної інфекції не-ковідної етіології, що підтверджує важливість стану Long-COVID у дітей [12].

У 2022 році запропоновано педіатричне дослідницьке визначення для Long-COVID за допомогою модифікованого процесу Дельфі, в якому 10 тверджень винесено на обговорення на консенсусній нараді, і 5 із них включено до дослідницького визначення Long-COVID у дітей [13]. На підставі даних цього дослідження у лютому 2023 року ВООЗ надала клінічне визначення поняття Long-COVID у дітей і підлітків: «стан після COVID-19 виникає у дітей і підлітків з підтвердженою SARS-CoV-2-інфекцією в анамнезі, при цьому принаймні один фізичний симптом зберігається протягом щонайменше 12 тижнів після початкового тестування, який не можна пояснити альтернативним діагнозом» [14]. При визначенні Long-COVID у дітей і підлітків фахівці ВООЗ наголосили, що «симптоми зазвичай впливають на повсякденне функціонування, зокрема зумовлюють зміни харчових звичок, фізичної активності, поведінки, академічної успішності, соціальних функцій та етапів розвитку»; крім того, вони «можуть виникнути вперше після початкового одужання від гострого епізоду COVID-19 або зберігатися після

початкового захворювання» та «можуть коливатися або рецидивувати з часом» [14].

Нині триває накопичення даних щодо частоти та спектра клінічних проявів Long-COVID у дітей, продовжуються дослідження для визначення факторів ризику його формування, стійкості клінічних проявів, а також для встановлення ймовірних патогенетичних механізмів цього стану.

Мета роботи

Проаналізувати дані сучасної фахової літератури щодо частоти виявлення та спектра клінічних проявів, факторів ризику, тривалості клінічних ознак та патогенетичних механізмів розвитку Long-COVID у дітей.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети проведено літературний пошук у базах даних PubMed і Google Scholar. Пошук здійснили за такими ключовими словами: «Long-COVID», «діти», «коронавірусна хвороба», «COVID-19», «фактори ризику», «коморбідність», «клініка», «діагностика». До остаточного аналізу залучено 71 наукове джерело, що опубліковані за період з 2020 до 2026 року.

Результати

Частота та спектр клінічних проявів Long-COVID у дітей.

Перші дані щодо Long-COVID у дітей з'явилися на початку 2021 року [15,16]. Шведські дослідники описали 5 клінічних випадків Long-COVID у дітей віком 9–15 років, які попередньо мали епізод лабораторно підтвердженого COVID-19 та перебували на амбулаторному лікуванні [16]. Надалі протягом 6–8 місяців усі діти мали скарги на втому, прискорене серцебиття, періодично – на задишку та біль у грудній клітці; у 4 із 5 дітей визначено також труднощі концентрації уваги та головний біль; в 1 із 5 дітей розвинувся міокардит [16].

Однією з перших наукових публікацій щодо аналізу клінічних проявів Long-COVID у дітей стало дослідження італійських авторів [15], які спостерігали за 129 дітьми віком $11,0 \pm 4,4$ року. Діти, залучені до дослідження, перенесли гострий COVID-19 і з клінічними проявами (74,4 %), й асимптомно (25,6 %). Спостереження за дітьми після перенесеної коронавірусної хвороби показало, що у 41,8 % дітей настало повне одужання. Проте в інших сформувалася клінічна симптоматика, що відповідала критеріям Long-COVID із наявністю 1–2 клінічних симптомів (35,7 %) та ≥ 3 клінічних симптомів (22,5 %). Найчастіше реєстрували такі клінічні прояви: порушення сну (18,6 %), респіраторні симптоми, зокрема біль у грудній клітці (12,4 %), втома (10,1 %), складнощі з концентрацією уваги (10,1 %), міалгії (10,1 %) та артралгії (6,9 %). В окремих випадках розвинулися тяжкі прояви Long-COVID, як-от мультисистемний запальний синдром (2,3 %) і міокардит (1,6 %). Дослідники встановили, що розвиток клінічних проявів Long-COVID не залежав від наявності клінічних ознак у гострому періоді коронавірусної хвороби. Згідно з висновками дослідників, за наявності ознак Long-COVID клінічні прояви цього стану понад 120 днів зберігалися у 42,6 % дітей [15].

У Нідерландах 78 % педіатричних відділень повідомили про виявлення дітей з ознаками Long-COVID [17]. Загалом виявлено 89 дітей віком від 2 до 18 років, у яких припустили розвиток цього стану. Найчастіше ці пацієнти мали скарги на втому (87 %), задишку (55 %) та труднощі з концентрацією уваги (45 %) [17]. Аналіз спектра клінічних ознак Long-COVID у дітей різних вікових груп дав змогу встановити, що у дітей дошкільного віку найчастіше виявляли втрату нюху та смаку, м'язову слабкість, а серед школярів – втрату нюху та смаку, втому, проблеми з диханням, запаморочення, м'язову слабкість і біль у грудях [18].

Німецькі дослідники поставили за мету встановити зв'язок серопозитивності SARS-CoV-2 із міалгічним енцефаломієлітом та/або синдромом хронічної втоми серед дітей і підлітків [19]. Це дослідження становить особливий науковий інтерес, оскільки завдяки залученню значної кількості дітей, а саме 634 осіб віком 11,5 [8,0; 14,0] року, та наявності контрольної групи вдалося отримати статистично скоригований коефіцієнт ризику, який становив 1,08 (95 % ДІ, 0,80–1,46) для повідомлення про кластерні симптоми міалгічного енцефаломієліту та/або синдрому хронічної втоми та 1,43 (95 % ДІ, 0,63–3,23) для втоми. Ці результати підтверджують, що ризик розвитку міалгічного енцефаломієліту та/або синдрому хронічної втоми у дітей і підлітків внаслідок інфекції SARS-CoV-2 є дуже низьким [19].

Згідно з висновками низки досліджень, розширені локдауни слід розглядати як альтернативне пояснення складних неспецифічних симптомів під час пандемії нової коронавірусної хвороби [19,20,21]. Такі неспецифічні симптоми, як психологічні зміни, зміни апетиту та маси тіла, можуть бути пов'язані саме з локдауном, а не з SARS-CoV-2-інфекцією, що потребує продовження вивчення цього питання [20,21]. Так, японські дослідники у 2023 році після скасування дистанційного формату навчання зафіксували рекордну кількість відмов дітей і підлітків від навчання в школі, а саме 340 000 випадків [22]. Найбільший рівень таких відмов зафіксовано в середній (6,7 %) та початковій (2,1 %) школі. Дослідники вважають, що пандемія посилила фактори ризику, пов'язані зі школою, сім'єю та дітьми. Закриття шкіл порушило розпорядок дня, зменшило взаємодію з однолітками та значно посилило соціальну ізоляцію, що спричинило підвищення рівня тривоги та депресії у дітей і підлітків [22].

Привертають увагу результати цілеспрямованого дослідження неврологічних проявів Long-COVID у дітей [23]. Дослідники встановили, що Long-COVID пов'язаний із різноманітними симптомами широкого спектра, включаючи психологічні та тривалі когнітивні проблеми, що можуть суттєво погіршувати якість життя дітей. Найчастішими неврологічними симптомами Long-COVID були головний біль, втоми й аносмія. У підгрупі дітей віком 1,5–5,0 року проблеми інтерналізації виникли у 12 % пацієнтів. У підгрупі дітей віком 6–18 років зафіксовано значущий зв'язок із неврологічними симптомами Long-COVID [23].

Аналіз особливостей нейрокогнітивних та емоційних віддалених наслідків COVID-19 у дітей і підлітків, який здійснили німецькі дослідники [21], показав: найпоширенішими проявами Long-COVID були розлад адаптації

(38,8 %) та дефіцит уваги (23,5 %). При цьому зафіксовано зв'язок формування Long-COVID у дітей і підлітків із соматичними діагнозами, віком, статтю, наявністю ожиріння та варіантом вірусу [21].

До дослідження, яке здійснили P. Ertzgaard et al., було залучено дітей віком від 6 до 18 років з ознаками Long-COVID [24]. У рамках міждисциплінарного проекту РОСОКIDS було обстежено 26 дітей для дослідження розладів сну. Встановлено, що більшість дітей повідомляли про погану якість сну, і майже половина з них відповідала критеріям симптомів безсоння. Слід зазначити, що, згідно з висновками авторів, дівчата мали більше труднощів зі сном, ніж хлопці [24].

У дослідженні австралійських лікарів, що проведене в Королівській дитячій лікарні у Мельбурні протягом 2020–2021 років, встановлено клінічні прояви, що зберігаються у дітей через 3–6 місяців після лабораторно підтвердженого епізоду COVID-19 [25]. До дослідження було залучено 171 дитину, медіана віку становила 3 [1; 8] роки. Анамнестичні дані цих хворих свідчили про чітке переважання легкого та безсимптомного перебігу COVID-19 (58 % і 36 % відповідно), лише 5 % дітей мали середньотяжкий перебіг у гострому періоді. Ознаки Long-COVID зафіксовано у незначній кількості дітей: легкий кашель (4 %), втому (2 %), поєднання кашлю та втоми (1 %). Розвиток підгострих запальних станів, пов'язаних із SARS-CoV-2-інфекцією зафіксовано у 2 із 171 дітей, зокрема у семирічної дитини розвинувся дитячий мультисистемний запальний синдромом, а в одинадцятирічній дитини діагностовано хворобу Кавасакі [25].

У 2024 році R. S. Gross et al. опублікували результати дослідження, до якого було залучено 3860 дітей віком 6–17 років після перенесеної SARS-CoV-2-інфекції та 1516 неінфікованих дітей групи контролю [26]. Мета цього дослідження полягала у встановленні найбільш поширених симптомів Long-COVID у дітей шкільного віку та підлітків, а також визначенні можливостей згрупування симптомів у кластери для опису різних фенотипів Long-COVID. Встановлено, що принаймні один тривалий симптом було зареєстровано у 45 % інфікованих дітей шкільного віку та у 39 % інфікованих підлітків. Найпоширенішими симптомами ймовірного Long-COVID у дітей шкільного віку були головний біль (57 %), проблеми з пам'яттю / фокусуванням (44 %), порушення сну (44 %) та біль у животі (43 %), а серед підлітків симптоматика була представлена сонливістю і втомою (80 %), болем у м'язах і суглобах (60 %), головним болем (55 %) і проблемами з пам'яттю і фокусуванням (47 %) [26].

За даними систематичного огляду, в якому проаналізовано низку досліджень із загальною кількістю спостережень понад 15 000 дітей і підлітків, встановлено частоту розвитку Long-COVID на рівні 16,2 % (95 % довірчий інтервал від 8,5 % до 28,6 %), а також зафіксовано понад 20 стійких симптомів і клінічних ознак [20]. Визначено найпоширеніші клінічні прояви Long-COVID у дитячій популяції, для яких об'єднана оцінка частоти становила: для болю в горлі – 14,8 %, стійкої лихоманки – 10,9 %, порушення сну – 10,3 %, для втоми – 9,4 %, м'язової слабкості – 8,7 %, кашлю – 6,8 %, головного болю – 4,6 %, задишки – 4,3 %, болю в животі – 3,7 %, діареї – 3,5 % [20].

У систематичному огляді та метааналізі автори вивчили результати 21 дослідження, до яких загалом було залучено 80 071 дитину [27]. За отриманими даними, поширеність Long-COVID у дітей становила 25,24 %. Як найпоширеніші визначено такі симптоми, як часті зміни настрою (16,50 %), втома (9,66 %), розлади сну (8,42 %), головний біль (7,84 %) і респіраторні симптоми (7,62 %) [27].

У межах іншого систематичного огляду та метааналізу, що здійснений за даними 40 досліджень за участю 12 424 осіб, було отримано схожі результати щодо частоти формування Long-COVID у дітей – 23,36 % [28]. Найчастіше фіксували такі симптоми, як задишка (22,75 %), втома (20,22 %) та головний біль (15,88 %). Рідше виявляли неврологічні (13,51 %) та психіатричні (12,30 %) симптоми [28].

Ширший спектр клінічних проявів Long-COVID у дітей визначено за результатами дослідження, яке здійснили S. Rao et al. [29]. Під спостереженням з 28 до 179 дня хвороби перебували 59 893 дитини з позитивним вірусним тестом, а також обстежено 99 393 дитини з негативним вірусним тестом (група контролю) [29]. Встановлено вищу частоту змін нюху та смаку (RR 1,96), втрати нюху (RR 1,85), випадіння волосся (RR 1,58), болю в грудях (RR 1,52), порушення рівня печінкових ферментів (RR 1,50), шкірних висипань (RR 1,26), втоми та нездужання (RR 1,24), лихоманки та ознобу (RR 1,22), кардіореспіраторних симптомів (RR 1,20) та діареї (RR 1,18) [29].

Підсумовуючи наслідки COVID-19 у дітей слід розрізняти три варіанти клінічних сценаріїв: у більшості дітей і підлітків настає повне одужання після гострого періоду COVID-19; у певної частини дітей залишаються клінічні симптоми, що впливають на їх повернення до звичної діяльності і відповідають діагнозу Long-COVID; рідко може розвинути мультисистемний запальний синдром [11].

У квітні 2020 року, під час піку пандемії COVID-19, було опубліковано звіти про випадки гіперзапального шоку в дітей в Англії, які були схожі на хворобу Кавасаки та синдром токсичного шоку [30]. Фахівці Королівського коледжу педіатрії та дитячого здоров'я визначили цей гострий стан як мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C), що тимчасово пов'язаний із COVID-19 [30]. Однак надалі в різних країнах світу було виявлено аналогічні випадки, і тому експерти BOOЗ розробили рекомендації щодо попереднього визначення випадку MIS-C та форму звіту про нього [31]. Попереднє визначення випадку передбачає аналіз клінічних і лабораторних особливостей, які визначають у дітей і про які повідомляли раніше; результати аналізу є підставою для виявлення можливих і підтверджених випадків [31].

Попереднє визначення випадку MIS-C, який тимчасово пов'язаний із COVID-19 у дітей і підлітків включає такі критерії [31]:

1. Вік від 0 до 19 років;
2. Наявність лихоманки протягом ≥ 3 днів;
3. Наявність не менше ніж двох із наступних критеріїв: висип або двобічний негнійний кон'юнктивіт або ознаки запалення слизово-шкірних покривів (у ротовій порожнині, на руках або ногах); гіпотензія або шок; ознаки дисфункції міокарда, перикардиту або коро-

нарних аномалій (включаючи зміни на ехокардіографії або підвищений рівень тропоніну / NT-proBNP); ознаки коагулопатії (за даними протромбінового часу, підвищеного рівня D-димеру); гострі шлунково-кишкові проблеми (діарея, блювота або біль у животі);

4. Підвищені маркери запалення (швидкість осідання еритроцитів, С-реактивний протеїн або прокальцитонін);

5. Відсутність іншої очевидної мікробної причини запалення, включаючи бактеріальний сепсис, стафілококовий або стрептококовий шоківий синдром;

6. Докази COVID-19 (позитивний результат полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі, тесту на антиген або серології) або ймовірний контакт із хворим на COVID-19.

Оскільки визначення MIS-C досі є попереднім, то за умов надходження нових переконливих даних визначення випадку може бути переглянуто [31]. У фаховій літературі триває накопичення клінічних даних для аналізу особливостей перебігу MIS-C. При цьому у доступній науковій літературі виявлено не лише певну кількість публікацій щодо клінічного аналізу окремих випадків або серії випадків [32,33], але й дані метааналізу [34].

У дослідженні [32] наведено аналіз клініко-лабораторних даних 16 дітей, у яких за критеріями BOOЗ [31] було діагностовано MIS-C, асоційований із COVID-19. Результати цього дослідження підтверджують поліморфність клінічних і лабораторних проявів цього стану, що суттєво утруднює діагностику [32]. В іншому дослідженні наведено аналіз 58 випадків MIS-C, який тимчасово пов'язаний з COVID-19 [33]. Усі випадки відповідали діагностичним критеріям BOOЗ [31] та, відповідно, характеризувалися наявністю лихоманки, лабораторних ознак запалення та дисфункції органів. На фоні лихоманки у дітей було виявлено низку неспецифічних симптомів, зокрема біль у животі (53 %), висип (52 %) та кон'юнктивіт (45 %). У половини дітей (50 %) розвинувся шок, що потребувало інотропної підтримки. У кожної п'ятої дитини (22 %) клінічні прояви відповідали діагностичним критеріям хвороби Кавасаки, а у 14 % було виявлено дилатацію коронарних артерій або аневризми [33].

У систематичному огляді та метааналізі узагальнено результати 98 досліджень, у яких було описано звіти про випадки та серії випадків MIS-C, тимчасово пов'язаного з COVID-19 [34]. За даними метааналізу, середній вік дітей із MIS-C становив 9 років. Під час аналізу клінічної симптоматики автори звернули увагу на високу частоту ураження шлунково-кишкового тракту (82 %) та біль у животі (68 %). Ці прояви стали вирішальними для діагностики MIS-C за наявності лихоманки (100 %) [34]. Крім цього, у дітей із MIS-C серцеві симптоми (66 %) переважали над респіраторними (39 %) та неврологічними (28 %). Поширеними були такі прояви, як гіпотензія та шок. У результаті метааналізу встановлено, що лікування MIS-C, яке було проведене відповідно до загальних рекомендацій щодо лікування дітей із септичним шоком та хворобою Кавасаки, виявилось ефективним [34].

У сучасній науковій літературі описано клінічні спостереження атипового перебігу MIS-C, що зумовлював необхідність мультидисциплінарного підходу до діагностики та лікування. Так, дослідники з Мексики V. Rodríguez et al. описали випадок атипового перебігу

MIS-C у немовляти раннього віку з гематологічними показниками, що відрізнялися від класичних моделей [35]. У цьому клінічному випадку проаналізовано перебіг MIS-C у восьмимісячної дитини, у якої на фоні стійкої лихоманки протягом 10 днів визначали діарею та підвищену збудливість. Зміни лабораторних показників характеризувалися лейкоцитозом, вираженим тромбоцитозом, стійким лімфоцитозом і значно підвищеним рівнем печінкових ферментів. При цьому в пацієнта не було виявлено змін слизових оболонок та ознак уражень серця. Діагностика MIS-C у цьому випадку ґрунтувалася на критеріях Центру контролю та профілактики захворювань (CDC), а проведене лікування, що передбачало внутрішньовенне введення імуноглобулінів, антикоагулянтів і кортикостероїдів, сприяло регресу клінічних і лабораторних змін [35].

За даними T. Carzaniga et al., незважаючи на зниження захворюваності на COVID-19 та зміну штамів вірусу, тяжкість MIS-C залишається майже незмінною для всіх варіантів SARS-CoV-2 [36].

У багатьох дослідженнях автори наголошують на необхідності мультидисциплінарного підходу до діагностики та подальшого надання медичної допомоги дітям із MIS-C [6,37].

Фактори ризику розвитку Long-COVID у дітей. Особливу увагу привертають наукові дослідження, що спрямовані на визначення факторів ризику формування Long-COVID у дітей [38,39,40,41].

Нині визначено такі основні фактори ризику формування Long-COVID у дітей: жіноча стать [20,21,24,28,39]; старший вік [21,28,40,41,42]; наявність коморбідної патології [21,28,41,42]; ожиріння [21,38]; госпіталізація під час гострого періоду [28,41,42]; інфікування певним штамом SARS-CoV-2 [21,41,43,44].

У низці досліджень встановлено статистично значущо більшу частоту формування Long-COVID у дітей і підлітків жіночої статі [20,21,28,39]. У межах дослідження, що було здійснене в Данії, обстежено підлітків віком від 15 до 18 років, які мали позитивний тест на SARS-CoV-2 (24 315 осіб), та контрольну когорту, зіставну за віком і статтю, із 97 257 осіб [39]. Встановлено, що найпоширенішими симптомами, асоційованими з Long-COVID у підлітків, були головний біль, втрата апетиту та втома, і в осіб жіночої статі ці прояви реєстрували частіше [39]. За даними систематичного огляду, встановлено, що жіноча стать пов'язана з вищим ризиком розвитку Long-COVID, насамперед через такі клінічні прояви, як порушення сну та головний біль [20].

До проспективного дослідження, що здійснене в 2020–2021 роках, було залучено 258 790 дітей віком від 5 до 17 років [40]. У результаті підтверджено, що Long-COVID у дітей формується зі збереженням клінічних симптомів у 4,4 % випадків понад 28 днів, в 1,8 % – понад 56 днів. Дослідники зауважили, що при формуванні Long-COVID вік дітей прямо корелював із тривалістю хвороби більше ніж 28 днів, а провідними симптомами залишалися втома й головний біль [40].

Формування Long-COVID у дітей віком 7,5 [4,0; 10,3] року встановлено з частотою 23 % (294 із 1243 випадків) через 3 місяці від початку хвороби. При цьому у половини з цих дітей (143 із 294) клінічні прояви зберігалися через 6 місяців, а у 12,9 % (38 із 294 випадків) – через

12 місяців спостереження [41]. Дослідники визначили такі фактори ризику формування Long-COVID у дітей: вік >10 років (RR 1,23), супутні захворювання (RR 1,68), госпіталізація під час гострої фази (RR 4,80). Найчастіше залишалися стійкими такі клінічні прояви, як втома, задишка при фізичному навантаженні, головний біль і шлунково-кишкові симптоми [41].

Незважаючи на те, що здійснено дослідження для встановлення ролі штаму SARS-CoV-2 в формуванні Long-COVID у дітей і підлітків, саме ці результати є найбільш суперечливими [21,41,43,44]. З появою штаму Omicron суттєво збільшилася кількість дітей, у яких виник гострий епізод COVID-19, що первинно зафіксувало й збільшення числа пацієнтів, у яких надалі виявляли ознаки Long-COVID. У низці досліджень інфікування Omicron визначено як фактор ризику формування Long-COVID у дітей [21,41]. Проте подальші дослідження, в яких порівнювали частоту формування Long-COVID у дітей залежно від інфікування варіантом вірусу, встановлено дещо інші закономірності [43,44]. Так, у дослідженні, до якого було залучено 200 дітей, підтверджено: такі ознаки Long-COVID, як втома, слабкість, зниження резистентності до фізичних навантажень, тривога та розлади з боку шлунково-кишкового тракту були значно частішими після інфекцій, спричинених Delta-штамом, ніж Omicron, зокрема йдеться про стійку втому (22,5 % проти 8,5 % випадків відповідно), а тривога у дітей зберігалася тільки після COVID-19, що був викликаний Delta-штамом [43]. За результатами іншого дослідження, не зафіксовано статистично значущих відмінностей у формуванні Long-COVID ані в дорослих, ані в дітей, за даними порівняння наслідків інфікування під час хвилі штаму Omicron та під час хвилі штаму Alpha [44].

Метою ретроспективного дослідження, що проведене у 26 дитячих лікарнях США із залученням 172 136 дітей і молодих людей віком до 20 років протягом 2020–2023 років, було визначення взаємозв'язку між індексом маси тіла до інфікування SARS-CoV-2 та ризиком формування Long-COVID надалі [38]. Мінімальний строк спостереження за дітьми становив 179 днів. У результаті встановлено, що підвищений індекс маси тіла був пов'язаний зі значно вищим ризиком розвитку Long-COVID. Порівняно з однолітками з нормальним індексом маси тіла, у дітей з ожирінням ризик формування Long-COVID зростав на 25,4 %, а за наявності тяжкого ожиріння цей ризик зростав на 42,1 %. Автори дійшли висновку, що надмірна маса тіла й ожиріння є важливими факторами ризику розвитку педіатричного Long-COVID. Ці дані підтверджують необхідність цілеспрямованої допомоги хворим із цієї групи ризику для запобігання формуванню наслідків SARS-CoV-2-інфекції [38].

Ожиріння як фактор ризику формування Long-COVID визначений також у дорослій популяції. У низці досліджень встановлено, що підвищений індекс маси тіла у дорослих асоціюється з формуванням клінічних проявів Long-COVID у строк від 12 тижнів до 18 місяців [1,9].

Слід зазначити, що у дорослих доведено такий фактор ризику розвитку Long-COVID, як відсутність вакцинації проти COVID-19 [3]. Разом із тим, у педіатричній популяції це питання залишається відкритим. Досі не здійснено дослідження, у яких було б детально вивчено

це питання. У доступних публікаціях є лише згадки про вакцинацію певної кількості дітей, які перебували під спостереженням [42].

У науковій літературі з'являються поодинокі праці з застосуванням інтегрального підходу до прогнозування формування Long-COVID у дітей через 3 місяці після ПЛР-тесту на SARS-CoV-2 та з описом розробленої математичної прогностичної моделі [45]. Для розрахунку ризику розвитку Long-COVID у педіатричній практиці запропоновано використовувати бал, який підсумовує підтвердження інфікування SARS-CoV-2, кількість симптомів під час тестування, стать, вік, етнічну належність, стан фізичного та психічного здоров'я, самотність та чотири пункти за шкалою EQ-5D-Y (проблеми з доглядом за собою, виконанням звичайних дій, біль і відчуття занепокоєння) [45].

Тривалість клінічних проявів Long-COVID у дітей і підлітків. Нині здійснюють дослідження для з'ясування тривалості клінічних проявів Long-COVID не лише у дорослих [2,46], але і в дітей і підлітків [10,18,47].

Відомо, що стійкі клінічні ознаки після перенесеного COVID-19 з часом зменшуються. Так, у дослідженні, що проведене у Великій Британії за участю 5086 негоспіталізованих хворих віком 11–17 років (2909 осіб – SARS-CoV-2-позитивні, 2177 – SARS-CoV-2-негативні на початку дослідження, залучені як контрольна група) здійснено анкетування через 6 і 12 місяців після ПЛР-тестування [10]. Встановлено, що в цій популяції педіатричних пацієнтів зафіксовано такі симптоми Long-COVID, як втома (10,9 %), задишка (4,4 %), аносмія (3,3 %), легке запаморочення (1,7 %). Це унікальне дослідження дало змогу встановити, що здебільшого ці симптоми протягом періоду спостереження значно зменшилися або зникли. Дослідники акцентували на схожості спектра та закономірностей динаміки клінічних проявів Long-COVID у пацієнтів віком 11–17 років і дорослих [10].

В австралійському дослідженні взяли участь 151 дитина з клінічними ознаками Long-COVID (медіана віку – 3 роки) [25]. Усі діти, залучені до цього дослідження, перенесли легкий або безсимптомний COVID-19. У результаті спостереження протягом 3–6 місяців встановлено зникнення всіх симптомів до кінця цього періоду [25]. Аналіз тривалості клінічних ознак Long-COVID у дітей різних вікових груп також показав їх зникнення протягом 1–5 місяців [18].

Втім, за даними систематичного огляду та мета-аналізу, збереження будь-якого симптому Long-COVID у дітей і підлітків визначають у 26,41 % випадків протягом 3–6 місяців, у 20,64 % – протягом 6–12 місяців, у 14,89 % осіб – понад 12 місяців [28]. Тому дослідники наголошують на доцільності тривалого спостереження для визначення природного перебігу Long-COVID у дітей у більш віддаленому періоді [28].

Важливими є результати дослідження, що проведене в Норвегії [47]. На підставі спостереження за більш ніж 700 000 дітей після перенесеного COVID-19 встановлено залежність тривалості Long-COVID від віку дитини. Автори виявили, що дітям дошкільного віку (1–5 роки) потрібно більше часу для відновлення. Крім того, саме в пацієнтів цього віку зафіксовано збільшення частоти звернення по первинну медичну допомогу протягом 3–6 місяців, як правило, з приводу респіраторних захворювань [47].

За даними американського дослідження, яке тривало у 2020–2023 роках, діти з симптомами Long-COVID мали значно вищу ймовірність звернення до відділення невідкладної допомоги [48]. Формування Long-COVID зафіксовано у 33,6 % дітей (43 645 випадків із 130 010), у яких було виявлено принаймні один симптом Long-COVID. За даними тривалого спостереження, діти з симптомами / станами Long-COVID мали на 152 % вищу ймовірність звернень до відділення невідкладної допомоги; ті, хто мав специфічні симптоми, включаючи біль у грудях, мали на 255 % вищу ймовірність; діти з порушенням рідинно-електролітного балансу мали на 229 % вищу ймовірність порівняно з дітьми без ознак Long-COVID [48].

Провідні гіпотези щодо пояснення механізмів формування Long-COVID. Основні патогенетичні механізми формування Long-COVID вивчено недостатньо, нині триває накопичення та аналіз даних. Тому поки описують лише гіпотези для пояснення механізмів формування Long-COVID, зокрема імунологічні зміни; ендотеліальну дисфункцію; стійкість залишкових вірусних компонентів, що призводять до хронічного запалення, мікроемболізації, мітохондріальної дисфункції; дисбактеріоз мікробіоти; невідновлене пошкодження тканин; генетичні фактори [49–58].

Оскільки COVID-19 є імунозалежною хворобою, особливу увагу привертає встановлення ролі імунологічних змін у формуванні Long-COVID. Показано, що імунна система пацієнтів із Long-COVID перебуває в стані підвищеної готовності, виявлено дисбаланс специфічних щодо SARS-CoV-2 адаптивних реакцій і неспецифічних вроджених реакцій, а також аутоімунні порушення [49].

Доведено, що імунопатологічні механізми формування Long-COVID у дітей і дорослих мають відмінності [50]. Так, у дітей із Long-COVID встановлено порушення здатності перемикання з вродженої на адаптивну імунну відповідь і дисбаланс регуляторних Т-лімфоцитів [51]. У результаті аналізу особливостей імунологічних змін не виявлено статистично значущих відмінностей за рівнем інтерферону-γ (IFN-γ) у дітей із Long-COVID та дітей контрольної групи, проте рівень інтерлейкіну-6 (IL-6) у пацієнтів із Long-COVID був значно вищим. Саме ці дані дали підстави визначити рівні IFN-γ і IL-6 у сироватці крові дітей як потенційні біомаркери для діагностики Long-COVID [6,59,60]. Імунна дисрегуляція та аутоімунні порушення, що виникають як наслідок цієї дисрегуляції, є важливими гіпотезами для пояснення Long-COVID і в дітей, і в дорослих. Встановлено, що у дітей, на відміну від дорослих, можуть виникати унікальні аутоімунні реакції, як-от суттєве підвищення рівня антинуклеарних антитіл [61].

Описані імунопатологічні механізми визначають сьогодні як головні при розвитку післяінфекційного гострого міокардиту при формуванні MIS-C. При цьому дослідники звертають увагу на певні загальні патоімунологічні порушення, що виявляють при хворобі Кавасакі [62,63,64]. В артеріальній стінці при COVID-19 виявлено нейтрофіли (CD14⁺ та CD16⁺ клітини), дендритні клітини, моноцити / макрофаги (CD163⁺), цитотоксичні CD8⁺ Т-клітини; ці зміни поєднувалися з гіперпродукцією хемокинів і цитокинів (IL-1 та IL-6). Подібно до хвороби Кавасакі, COVID-19 і Long-COVID розглядають як системні васкуліти, що характеризуються поліорганими

ураженням, зокрема розвитком міокардиту [63]. Крім того, утворення нейтрофілами позаклітинних пасток для захоплення патогенів та обмеження поширення інфекції виявлено і при тяжкому перебігу COVID-19, і при хворобі Кавасаки [63,65].

Відомо, що ураження вірусом ендотеліальних клітин та імунопатологічні реакції, що формуються у відповідь, призводять до розвитку дисфункції ендотелію та спричиняють тривалу гіперкоагуляцію. Тому такі лабораторні показники, як D-димер та фактор фон Віллебранда використовують як маркери активації ендотелію під час оцінювання перебігу не лише гострого перебігу COVID-19, але й Long-COVID [51]. Вираженість ендотеліальної дисфункції та аномальні значення D-димеру в дітей чітко пов'язані з формуванням Long-COVID. Так, у дітей із трьома та більшою кількістю стійких симптомів Long-COVID встановлено вищі рівні D-димеру, ніж у тих, хто повністю одужав від COVID-19 [52].

За даними дослідження, яке здійснили з використанням інструментальних методів, у дітей із Long-COVID виявлено порушення мікроциркуляції та підвищену жорсткість артерій [66]. Встановлені зміни підтверджують виражену ендотеліальну дисфункцію. Судинні зміни у дітей із Long-COVID характеризувалися звуженням мікросудин і підвищенням жорсткості стінки артерій. Зважаючи на наведені факти, автори рекомендують інтегрувати серцево-судинний моніторинг у комплекс динамічного спостереження за цими пацієнтами [66].

Нині вивчають стійкість залишкових вірусних компонентів як один із важливих патофізіологічних механізмів, що лежить в основі формування Long-COVID [53]. Постійна присутність РНК SARS-CoV-2 або білків цього вірусу може бути причиною вегетативної дисфункції незалежно від тяжкості гострого періоду COVID-19 [53].

Оскільки клінічні прояви Long-COVID частково збігаються з синдромом поствірусної втоми, сформовано гіпотезу про порушення мітохондріальних метаболічних шляхів як можливу причину тривалого перебігу коронавірусної хвороби [54]. Доведено, що SARS-CoV-2-інфекція вплинула на метаболізм малих мітохондріальних РНК, не змінивши загальну мітохондріальну транскрипцію. Дефіцит енергії, що виникає при дисфункції мітохондрій, впливає на роботу м'язів і когнітивні процеси, зумовлюючи стійку втому [54].

Висока частота неврологічних симптомів Long-COVID у дітей зумовила необхідність дослідження патофізіологічних механізмів їх формування [55,67]. Встановлено, що патофізіологічні механізми неврологічних симптомів, зокрема когнітивних і психічних розладів, головного болю, нюхової та смакової дисфункції, при Long-COVID відрізняються від найчастіших механізмів, які виявляють у гострій фазі інфекції [49,53,55].

Автори низки досліджень зробили припущення щодо провідної ролі стійкого нейрозапалення, зокрема активації мікроглії, аутоімунних порушень, локального мікротромбозу та мітохондріальної дисфункції, що спричиняють відповідну симптоматику Long-COVID у дітей [55,67]. Для підтвердження цієї гіпотези у дітей і підлітків було проведено позитронно-емісійну томографію головного мозку. За даними цього високоточного методу функціональної діагностики, у дітей і підлітків з Long-COVID було виявлено гіпометаболізм у лівій ор-

бітофронтальній ділянці. Тому збереження віддалених неврологічних симптомів у пацієнтів цієї вікової групи можна пояснити гіпометаболізмом мозкових процесів при Long-COVID, що залучають медіальні скроневі двосторонні частки, стовбур мозку, мозочок і нюхову звивину [55,67].

На думку дослідників, до збереження нейропсихічних симптомів призводить розвиток кишкового дисбіозу, зумовлений персистенцією компонентів вірусу. Кишковий дисбіоз порушує кишкову проникність і спричиняє зміни осі «кишечник – мозок» [68].

У дослідженні N. G. Lawler et al. визначено 1101 метаболіт у крові дітей із гострим перебігом COVID-19 і дітей із MIS-C [69]. Встановлено різні метаболічні профілі у дітей у гострому періоді COVID-19 та при формуванні MIS-C. Зокрема, якщо при обох станах було виявлено підвищене співвідношення Apo-B100/Apo-A1 і збільшення маркерів запалення в сироватці крові, то у пацієнтів із MIS-C зафіксовано унікальні порушення, включаючи підвищення рівня тригліцеридів і змінений склад ліпопротеїнів [69].

Актуальним питанням залишається встановлення ролі генетичних факторів у формуванні Long-COVID, насамперед ролі однонуклеотидного поліморфізму генів, що кодують структуру рецептора ангіотензинперетворювального ферменту-2 (ACE2) та ко-рецептора трансмембранної серинової протеази 2 [56,57,58]. За даними дослідження однонуклеотидного поліморфізму гена рецептора ACE2 у європейській та китайській популяціях, алель G rs2106809 значно збільшував експресію ACE2, а ACE2 rs2106809 виявився локусом кількісної ознаки функціональної експресії в мозку та, відповідно, його можна вважати потенційно залученим до Long-COVID [58].

Триває дослідження щодо визначення ролі генетичних факторів в оцінюванні ризику MIS-C [70]. Згідно з висновками дослідників, виявлення у дитини з MIS-C гетерозиготного варіанта мутації усичення супресора сигналізації цитокінів-1 (SOCS1) із втратою функції пов'язане з імунною дисрегуляцією внаслідок посилення сигналізації інтерферону та підвищення активації імункомпетентних клітин, що призводить до розвитку аутоімунних розладів, пов'язаних з інфекцією [71].

Висновки

1. Наведено сучасні уявлення щодо частоти виявлення та спектра клінічних проявів, факторів ризику, тривалості клінічних ознак і патогенетичних механізмів розвитку Long-COVID у дітей як нової проблеми.

2. Узагальнення даних щодо клінічних проявів Long-COVID і розуміння ймовірних патогенетичних механізмів розвитку цього патологічного стану дасть змогу підвищити ефективність ранньої діагностики та, відповідно, призначити лікування.

3. Вкрай важливим є міждисциплінарний підхід до вирішення нової проблеми Long-COVID.

Перспективи подальших досліджень. Накопичення клінічних даних щодо Long-COVID у дітей і встановлення патогенетичних механізмів формування цього стану дадуть змогу надалі визначити можливі шляхи фармакологічної корекції.

Фінансування

Дослідження здійснено без фінансової підтримки.

Декларація щодо використання ШІ

Автор не використовував інструменти штучного інтелекту під час підготовки рукопису.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 13.05.2026

Після доопрацювання / Revised: 20.07.2026

Схвалено до друку / Accepted: 29.07.2026

Відомості про автора:

Рябоконт Ю. Ю., д-р мед. наук, професор каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0002-2273-8511

Information about the author:

Riabokon Yu. Yu., MD, PhD, DSc, Professor, Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Юрій Рябоконт (Yuri Riabokon)

Ryabokonysmu@gmail.com

References

- Subramanian A, Nirantharakumar K, Hughes S, Myles P, Williams T, Gokhale KM, et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat Med.* 2022;28(8):1706-14. doi: 10.1038/s41591-022-01909-w
- Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, Rivera SC, McMullan C, Chandan JS, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med.* 2021;114(9):428-42. doi: 10.1177/01410768211032850
- Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, Wertheim O, Wiegler KB, Abu Jabal K, et al. Association between BNT162b2 vaccination and reported incidence of post-COVID-19 symptoms: cross-sectional study 2020-21, Israel. *NPJ Vaccines.* 2022;7(1):101. doi: 10.1038/s41541-022-00526-5
- Nabavi N. Long covid: How to define it and how to manage it. *BMJ.* 2020;370:m3489. doi: 10.1136/bmj.m3489
- Toepfner N, Brinkmann F, Augustin S, Stojanov S, Behrends U. Long COVID in pediatrics-epidemiology, diagnosis, and management. *Eur J Pediatr.* 2024;183(4):1543-53. doi: 10.1007/s00431-023-05360-y
- Caliman-Sturza OA, Gheorghita R, Lobiuc A, Filip R, Soldanescu I, Mangul S, et al. Management of long COVID-19 in children and adolescents: from diagnosis to therapeutically approaches. *Ann Med.* 2026;58(1):2642510. doi: 10.1080/07853890.2026.2642510
- Communicable Diseases. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 [Internet]. Who. int. World Health Organization; 2021 [cited 2026 May 3]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2024 Jan 25. (NICE Guideline, No. 188.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567261/>
- Wang S, Li Y, Yue Y, Yuan C, Kang JH, Chavarro JE, et al. Adherence to Healthy Lifestyle Prior to Infection and Risk of Post-COVID-19 Condition. *JAMA Intern Med.* 2023;183(3):232-41. doi: 10.1001/jamainternmed.2022.6555
- Pinto Pereira SM, Shafran R, Nugawela MD, Panagi L, Hargreaves D, Ladhani SN, et al. Natural course of health and well-being in non-hospitalised children and young people after testing for SARS-CoV-2: a prospective follow-up study over 12 months. *Lancet Reg Health Eur.* 2023;25:100554. doi: 10.1016/j.lanepe.2022.100554
- Buonsenso D, Di Gennaro L, De Rose C, Morello R, D'Ilario F, Zampino G, et al. Long-term outcomes of pediatric infections: from traditional infectious diseases to long Covid. *Future Microbiol.* 2022;17:551-71. doi: 10.2217/fmb-2022-0031
- Izquierdo-Pujol J, Moron-Lopez S, Dalmau J, Gonzalez-Aumatell A, Carreras-Abad C, Mendez M, et al. Post COVID-19 Condition in Children and Adolescents: An Emerging Problem. *Front Pediatr.* 2022;10:894204. doi: 10.3389/fped.2022.894204
- Stephenson T, Allin B, Nugawela MD, Rojas N, Dalrymple E, Pinto Pereira S, et al. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process. *Arch Dis Child.* 2022;107(7):674-80. doi: 10.1136/archdischild-2021-323624
- A clinical case definition for post COVID-19 condition in children and adolescents by expert consensus, 16 February 2023 [Internet]. Who. int. World Health Organization; 2023 [cited 2026 May 3]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-CA-Clinical-case-definition-2023-1>
- Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, Sinatti D, Ricchiuto A, Carli A, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. *Acta Paediatr.* 2021;110(7):2208-11. doi: 10.1111/apa.15870
- Ludvigsson JF. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19. *Acta Paediatr.* 2021;110(3):914-21. doi: 10.1111/apa.15673
- Brackel C, Lap CR, Buddingh EP, van Houten MA, van der Sande L, Langereis EJ, et al. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon? *Pediatr Pulmonol.* 2021;56(8):2495-502. doi: 10.1002/ppul.25521
- Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstrom S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children – a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr.* 2022;181(4):1597-607. doi: 10.1007/s00431-021-04345-z
- Radtke T, Ulyte A, Puhon MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA.* 2021;326(9):869-71. doi: 10.1001/jama.2021.11880
- Jiang L, Li X, Nie J, Tang K, Bhutta ZA. A Systematic Review of Persistent Clinical Features After SARS-CoV-2 in the Pediatric Population. *Pediatrics.* 2023;152(2):e2022060351. doi: 10.1542/peds.2022-060351
- Hauke-Gleisner J, Jarvers I, Jordan S, Gerling S, Kabesch M, Brunner R, et al. Neurocognitive and emotional long-term effects of COVID-19 infections in children and adolescents: results from a clinical survey in Bavaria, Germany. *BMC Infect Dis.* 2025;25(1):411. doi: 10.1186/s12879-025-10813-w
- Matsubara D, Kotani K, Osaka H. School Refusal Behavior in Japan: The Impact of COVID-19 on Children. *Children (Basel).* 2025;12(9):1105. doi: 10.3390/children12091105
- Guido CA, Lucidi F, Midulla F, Zicari AM, Bove E, Avenoso F, et al. Neurological and psychological effects of long COVID in a young population: A cross-sectional study. *Front Neurol.* 2022;13:925144. doi: 10.3389/fneur.2022.925144
- Ertzgaard P, Wärdig A, Duchon K, Angelhoff C. Psychosocial impact of pediatric long COVID: a dyadic analysis of persistent symptoms, sleep, and self-esteem in parents and children. *Front Psychol.* 2026;17:1769305. doi: 10.3389/fpsyg.2026.1769305
- Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5(6):e22-3. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00124-3
- Long COVID in children and adolescents. *AAP Grand Rounds.* 2024;52(6):64. doi: 10.1542/gr.52-6-64
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep.* 2022;12(1):9950. doi: 10.1038/s41598-022-13495-5
- Zheng YB, Zeng N, Yuan K, Tian SS, Yang YB, Gao N, et al. Prevalence and risk factor for long COVID in children and adolescents: A meta-analysis and systematic review. *J Infect Public Health.* 2023;16(5):660-72. doi: 10.1016/j.jiph.2023.03.005
- Rao S, Lee GM, Razzaghi H, Lorman V, Mejias A, Pajor NM, et al. Clinical Features and Burden of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. *JAMA Pediatr.* 2022;176(10):1000-9. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.2800
- Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) – national consensus management pathway [Internet]. RCPCH. The Royal College of Paediatrics and Child Health; [cited 2026 May 3]. Available from: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
- Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19 [Internet]. Who.int. [cited 2026 May 3]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
- Usachova OV, Aleksiuk DV. [Multisystem pediatric inflammatory syndrome associated with COVID-2019 in the Zaporizhzhia region]. *Pathologia.* 2023;20(3):289-94. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1237.2023.3.286445

33. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020;324(3):259-69. doi: [10.1001/jama.2020.10369](https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369)
34. Santos MO, Gonçalves LC, Silva P, Moreira A, Ito C, Peixoto F, et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *J Pediatr (Rio J)*. 2022;98(4):338-49. doi: [10.1016/j.jpeds.2021.08.006](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.08.006)
35. Vera-Rodríguez HA, Montes-Sevilla LD, González-Maturano VI, Pioquinto-Mendoza JR, Cabrera-Morales P. Multisystem inflammatory syndrome in a young infant with lymphocytosis and reactive thrombocytosis post COVID-19: Case report. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;64(1):e6780. doi: <http://doi.org/10.5281/zenodo.17477545>
36. Carzaniga T, Calcaterra V, Casiraghi L, Inzani T, Carelli S, Del Castillo G, et al. Dynamics of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated to COVID-19: steady severity despite declining cases and new SARS-CoV-2 variants-a single-center cohort study. *Eur J Pediatr*. 2025;184(6):327. doi: [10.1007/s00431-025-06153-1](https://doi.org/10.1007/s00431-025-06153-1)
37. Varghese S, Al-Hassani I, Al-Aani U, Rob NJ, Al-Mannai S, Jaguri A, et al. Long-Term Complications of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adults Post-COVID-19: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2025;26(21):10695. doi: [10.3390/ijms262110695](https://doi.org/10.3390/ijms262110695)
38. Zhou T, Zhang B, Zhang D, Wu Q, Chen J, Li L, et al. Body Mass Index and Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Young Adults. *JAMA Netw Open*. 2024;7(10):e2441970. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2024.41970](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.41970)
39. Kikkenborg Berg S, Dam Nielsen S, Nygaard U, Bundgaard H, Palm P, Rotvig C, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022;6(4):240-8. doi: [10.1016/S2352-4642\(22\)00004-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00004-9)
40. Molteni E, Sudre CH, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021;5(10):708-18. doi: [10.1016/S2352-4642\(21\)00198-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00198-X)
41. Morello R, Mariani F, Mastrantonì L, De Rose C, Zampino G, Munblit D, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study. *EClinicalMedicine*. 2023;59:101961. doi: [10.1016/j.eclinm.2023.101961](https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101961)
42. Miller F, Nguyen DV, Navaratnam AM, Shrotri M, Kovar J, Hayward AC, et al. Prevalence and Characteristics of Persistent Symptoms in Children During the COVID-19 Pandemic: Evidence From a Household Cohort Study in England and Wales. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(12):979-84. doi: [10.1097/INF.00000000000003715](https://doi.org/10.1097/INF.00000000000003715)
43. Dumont R, Richard V, Lorthé E, Loizeau A, Pennacchio F, Zaballa ME, et al. A population-based serological study of post-COVID syndrome prevalence and risk factors in children and adolescents. *Nat Commun*. 2022;13(1):7086. doi: [10.1038/s41467-022-34616-8](https://doi.org/10.1038/s41467-022-34616-8)
44. Calcaterra V, Zanelli S, Foppiani A, Verduci E, Benatti B, Bollina R, et al. Long COVID in Children, Adults, and Vulnerable Populations: A Comprehensive Overview for an Integrated Approach. *Diseases*. 2024;12(5):95. doi: [10.3390/diseases12050095](https://doi.org/10.3390/diseases12050095)
45. Nugawela MD, Stephenson T, Shafran R, De Stavola BL, Ladhani SN, Simmons R, et al. Predictive model for long COVID in children 3 months after a SARS-CoV-2 PCR test. *BMC Med*. 2022;20(1):465. doi: [10.1186/s12916-022-02664-y](https://doi.org/10.1186/s12916-022-02664-y)
46. Bowyer R, Huggins C, Toms R, Shaw RJ, Hou B, Thompson EJ, et al. Characterising patterns of COVID-19 and long COVID symptoms: evidence from nine UK longitudinal studies. *Eur J Epidemiol*. 2023;38(2):199-210. doi: [10.1007/s10654-022-00962-6](https://doi.org/10.1007/s10654-022-00962-6)
47. Magnusson K, Skyrud KD, Suren P, Greve-Isdahl M, Størdal K, Kristofersen DT, et al. Healthcare use in 700 000 children and adolescents for six months after covid-19: before and after register based cohort study. *BMJ*. 2022;376:e066809. doi: [10.1136/bmj-2021-066809](https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066809)
48. Bhimani P, Scheinfeld A, Rajan M. Emergency department utilization among children with Long COVID symptoms: a COVID-19 research consortium study. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):635. doi: [10.1186/s12887-024-04817-9](https://doi.org/10.1186/s12887-024-04817-9)
49. Liu Y, Gu X, Li H, Zhang H, Xu J. Mechanisms of long COVID: An updated review. *Chin Med J Pulm Crit Care Med*. 2023;1(4):231-40. doi: [10.1016/j.pccm.2023.10.003](https://doi.org/10.1016/j.pccm.2023.10.003)
50. Buonsenso D, Valentini P, De Rose C, Tredicine M, Pereyra Boza M, Camponeschi C, et al. Recovering or Persisting: The Immunopathological Features of SARS-CoV-2 Infection in Children. *J Clin Med*. 2022;11(15):4363. doi: [10.3390/jcm11154363](https://doi.org/10.3390/jcm11154363)
51. Güven D, Buluş AD. Clinical and laboratory predictors of long-COVID in children: a single center retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022;26(20):7695-704. doi: [10.26355/eurrev_202210_30046](https://doi.org/10.26355/eurrev_202210_30046)
52. Di Gennaro L, Valentini P, Sorrentino S, Ferretti MA, De Candia E, Basso M, et al. Extended coagulation profile of children with Long Covid: a prospective study. *Sci Rep*. 2022;12(1):18392. doi: [10.1038/s41598-022-23168-y](https://doi.org/10.1038/s41598-022-23168-y)
53. Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, Dauvrin M, Detollenaere J, Maertens de Noordhout C, et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med*. 2022;54(1):1473-87. doi: [10.1080/07853890.2022.2076901](https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2076901)
54. Ross SM. Long COVID and Mitochondrial Dysfunction. *Holist Nurs Pract*. 2023;37(1):51-3. doi: [10.1097/HNP.0000000000000566](https://doi.org/10.1097/HNP.0000000000000566)
55. Coccillo F, Di Giuda D, Morello R, De Rose C, Valentini P, Buonsenso D. Orbito-Frontal Cortex Hypometabolism in Children With Post-COVID Condition (Long COVID): A Preliminary Experience. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41(8):663-5. doi: [10.1097/INF.00000000000003578](https://doi.org/10.1097/INF.00000000000003578)
56. Yin Y, Liu XZ, Tian Q, Fan YX, Ye Z, Meng TQ, et al. Transcriptome and DNA methylome analysis of peripheral blood samples reveals incomplete restoration and transposable element activation after 3-months recovery of COVID-19. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:1001558. doi: [10.3389/fcell.2022.1001558](https://doi.org/10.3389/fcell.2022.1001558)
57. Fernández-de-Las-Peñas C, Arendt-Nielsen L, Díaz-Gil G, Gómez-Esquer F, Gil-Crujera A, Gómez-Sánchez SM, et al. Genetic Association between ACE2 (rs2285666 and rs2074192) and TMPRSS2 (rs12329760 and rs2070788) Polymorphisms with Post-COVID Symptoms in Previously Hospitalized COVID-19 Survivors. *Genes (Basel)*. 2022;13(11):1935. doi: [10.3390/genes13111935](https://doi.org/10.3390/genes13111935)
58. Luo YS, Luo L, Li W, Chen Y, Wu GF, Chen F, et al. Evaluation of a Functional Single Nucleotide Polymorphism of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 That Is Potentially Involved in Long COVID. *Front Genet*. 2022;13:931562. doi: [10.3389/fgene.2022.931562](https://doi.org/10.3389/fgene.2022.931562)
59. Espín E, Yang C, Shannon CP, Assadian S, He D, Tebbutt SJ. Cellular and molecular biomarkers of long COVID: a scoping review. *EBioMedicine*. 2023;91:104552. doi: [10.1016/j.ebiom.2023.104552](https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104552)
60. Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(3):133-46. doi: [10.1038/s41579-022-00846-2](https://doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2)
61. Rothensteiner M, Leeb F, Götzinger F, Tebrügge M, Zacharasiewicz A. Long COVID in Children and Adolescents: A Critical Review. *Children (Basel)*. 2024;11(8):972. doi: [10.3390/children11080972](https://doi.org/10.3390/children11080972)
62. Buja LM, Wolf DA, Zhao B, Akkanti B, McDonald M, Lelenwa L, et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): Report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities. *Cardiovasc Pathol*. 2020;48:107233. doi: [10.1016/j.carpath.2020.107233](https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107233)
63. Tissières P, Teboul JL. SARS-CoV-2 post-infective myocarditis: the tip of COVID-19 immune complications? *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):98. doi: [10.1186/s13613-020-00717-0](https://doi.org/10.1186/s13613-020-00717-0)
64. Xu T, Zhang J, Hou X, Xie X, Qi J, Wang C, et al. MIS-C pathogenesis: immune dysregulation & viral triggers. *Front Immunol*. 2025;16:1624963. doi: [10.3389/fimmu.2025.1624963](https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1624963)
65. Zuo Y, Yalavarthi S, Shi H, Gockman K, Zuo M, Madison JA, et al. Neutrophil extracellular traps in COVID-19. *JCI Insight*. 2020;5(11):e138999. doi: [10.1172/jci.insight.138999](https://doi.org/10.1172/jci.insight.138999)
66. Boever J, Jakob A, Paetzold C, Gomes D, Birzele LT, Baalman K, et al. Microcirculatory impairment and increased arterial stiffness in pediatric Long COVID patients. *Eur J Pediatr*. 2026;185(4):186. doi: [10.1007/s00431-026-06825-6](https://doi.org/10.1007/s00431-026-06825-6)
67. Morand A, Campion JY, Lepine A, Bosdure E, Luciani L, Camilleri S, et al. Similar patterns of [¹⁸F]-FDG brain PET hypometabolism in paediatric and adult patients with long COVID: a paediatric case series. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;49(3):913-20. doi: [10.1007/s00259-021-05528-4](https://doi.org/10.1007/s00259-021-05528-4)
68. Morello R, Martino L, Buonsenso D. Diagnosis and management of post-COVID (Long COVID) in children: a moving target. *Curr Opin Pediatr*. 2023;35(2):184-92. doi: [10.1097/MOP.0000000000001221](https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001221)
69. Lawler NG, Yonker LM, Lodge S, Nitschke P, Leonard MM, Gray N, et al. Children with Post COVID-19 Multisystem Inflammatory Syndrome Display Unique Pathophysiological Metabolic Phenotypes. *J Proteome Res*. 2025;24(7):3470-83. doi: [10.1021/acs.jproteome.5c00062](https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.5c00062)
70. Genetic risk factors for multi-system inflammatory syndrome in children and pediatric post COVID condition (GRIP) [Internet]. Onderzoekmet-mensen.nl. [cited 2026 May 3]. Available from: <https://onderzoekmet-mensen.nl/en/node/53446/pdf>
71. Lee PY, Platt CD, Weeks S, Grace RF, Maher G, Gauthier K, et al. Immune dysregulation and multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in individuals with haploinsufficiency of SOCS1. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(5):1194-200.e1. doi: [10.1016/j.jaci.2020.07.033](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.033)