

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

MICROCIRCULATION OF PERIODONTAL TISSUES IN CHILDREN WITH CORONAVIRUS INFECTION. LITERATURE REVIEW

I. Romanov
A. Petrov

Summary. The spread of the coronavirus pandemic (SARS-CoV-2), known as COVID-19, has led to a large number of diseases worldwide. With coronavirus infection, not only the respiratory, but also the cardiovascular system of the human body suffers significantly. Microvascular damage, endothelial dysfunction and thrombosis resulting from viral infection are characteristic signs of the course of COVID-19. Against the background of vascular pathology in the oral cavity, various manifestations can be observed, ranging from halitosis and xerostomia, ending with papular bullous rashes and necrosis of the mucous membrane. In this review, literature studies on the topic of specific.

Keywords: periodontal diseases in children, gingivitis, microcirculation, mechanisms of inflammation, coronavirus infection, flowmetry.

Актуальность

Нарушения микроциркуляции лежат в основе огромного множества патологических процессов, так как в сосудах микроциркуляторного русла происходит ряд обменных процессов таких важнейших метаболитов как кислород, углекислый газ и прочих питательных веществ. Несмотря на многочисленные литературные данные практически отсутствует информация о влиянии COVID-19 на микроциркуляторное русло тканей пародонта, особенно у детей.

Цель исследования: изучить результаты исследований влияния новой коронавирусной инфекции на микроциркуляцию тканей пародонта у детей.

Материалы и методы: при проведении исследования выполнены анализированы данные систематических обзоров и оригинальных статей российских и зарубежных исследователей. Для поиска литературы использовались базы данных PubMed, Web of Science, Embase, MedLine и РИЦН.

Нарушения микроциркуляции следует рассматривать в аспекте важной особенности COVID-19, способной прогнозировать и риск развития тромботических

Романов Иван Андреевич

Ассистент, Аспирант,

Читинская государственная медицинская академия
vaniii4@mail.ru

Петрова Александра Моисеевна

Кандидат медицинских наук,

Читинская государственная медицинская академия
Petam2014@yandex.ru

Аннотация. Распространение пандемии коронавируса (SARS-CoV-2), известной как COVID-19, привело к большому количеству заболеваний во всем мире. При коронавирусной инфекции значительно страдает не только дыхательная, но и сердечно-сосудистая система организма человека. Повреждение микрососудов, эндотелиальная дисфункция и тромбоз, возникающие в результате вирусной инфекции являются характерными признаками течения COVID-19. На фоне сосудистой патологии в полости рта могут наблюдаться различные проявления начиная от галитоза и ксеростомии, заканчивая папулезно-буллезными высыпаниями и некрозом слизистой оболочки. В данном обзоре произведено исследование литературы на тему специфических проявлений COVID-19 в полости рта.

Ключевые слова: заболевания пародонта у детей, гингивит, микроциркуляция, механизмы воспаления, коронавирусная инфекция, флоуметрия.

сосудистых патологий. Предполагается, что механизмы, лежащие в основе дисфункции, на уровне микроциркуляторного русла могут быть связаны с воспалительным штормом и неконтролируемым опосредованным повреждением эндотелия [3, 27].

По данным исследователей, у пациентов с COVID-19 часто выявляются признаки тромбоза на микроциркуляторном уровне. Это связано сразу с несколькими патогенетическими механизмами. Эндотелий сосудов повреждается в результате связывания вируса с Толл-подобными рецепторами (TLR), которые инициируют повышенную выработку цитокинов [2]. Кроме этого, происходит связывание вируса с ACE-2-рецепторами, и эндотелиальная клетка начинает продуцировать большое количество проагрегантов и вазоконстрикторов [7,18].

Индукцированные признаки гипервоспаления, включая повышение уровня цитокинов, инфильтрацию иммунными клетками дыхательных путей и выработку ТК-протеазы — эффекты, подавляемые моноклональным антителом против сиглека-8, которое избирательно ингибирует ТК и истощает эозинофилы, что свидетельствует о том, что активация ТК и эозинофилов связана с воспалением COVID-19 [14].

Эритроциты теряют свою способность к изменению формы при прохождении сосудов микроциркуляторного русла с диаметром меньше диаметра красной клетки крови [23].

Отчетливые морфологические изменения, особенно изменения мембран эритроцитов, наблюдались в образцах, взятых у пациентов с COVID-19. Расширение мембраны определяли, как выпячивание мембраны, ведущее к верушке, которую можно наблюдать в эритроците. Эти изменения были значительно выше после заражения SARS-CoV-2 как у мужчин, так и у женщин по сравнению со здоровым контролем [15].

Важной характеристикой коронавирусной инфекции является прокоагулянтный ответ в ее острой фазе, когда реагенты (такие как фактор VIII, фактор фон Виллебранда и фибриноген) сочетаются с повышенным риском тромбоза, неразрывно связанным с повышенным уровнем фибриногена. В тяжелой степени заболевания отмечается повышение воспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли и интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6)). Интерлейкин-6 вызывает экспрессию тканевого фактора в макрофагах, что инициирует активацию коагуляции и образование тромбина [9, 21, 23].

Доктора Либби и Люшер отмечают, что COVID-19 является эндотелиальным заболеванием, и все органы перфузируются за счет сосудистой микроциркуляции с капиллярами, состоящими из эндотелия и перицитов. Интересно, что оба типа клеток, как было обнаружено, экспрессируют белок ACE-2 на своей клеточной мембране, и широко сообщалось, что инфекция SARS-CoV-2 повреждает стенки сосудов, а также вызывает образование тромбов в крупных и мелких кровеносных сосудах [22].

Согласно обзору Østergaard, частицы SARS-CoV-2 были обнаружены с помощью электронной микроскопии в эндотелии легких, сердца, почек, головного мозга и кожи пациентов с диагнозом COVID-19, которые приводили к морфологическим изменениям, таким как отек, выпячивание в просвет капилляров, и апоптоз некоторых эндотелиальных клеток, что указывает на тяжелую гипоксию в окружающих тканях. Таким образом, повреждение эндотелия, вероятно, нарушает картину капиллярного кровотока, а апоптоз может нарушать передачу сигналов между межклеточными коннексиновыми каналами и расположенными выше клетками гладкой мускулатуры сосудов [29].

Известно, что вирус непосредственно атакует эндотелиальные клетки микрососудов. Сафонова Т.Н. с соавторами в своей работе «Влияние новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, на микроциркуляцию в конъюнктиве» доказали, что оба механизма патогенеза — эндотелиальная дисфункция, как

событие, связанное с вирусной инвазией и с последствием цитокинового шторма — вовлечены одновременно. Авторы предполагают, что лазерная доплеровская флоуметрия сосудов конъюнктивы может являться скрининговым методом для оценки степени нарушений микроциркуляции организма и оценки состояния на фоне проводимой терапии [4].

Неинвазивную оценку кожной микроциркуляции у пациентов с COVID-19 дали Глазкова П.А. с соавторами. Выявлено снижение базовой перфузии, что косвенно свидетельствует о повышении тонуса сосудов и может быть обусловлено микротромбозом сосудов в месте измерения [2].

Чубарнова М.В. с соавторами выявили у пациентов, которые переболели новой коронавирусной инфекцией, и не получали симптоматическую антикоагулянтную терапию, повышение периферического сопротивления и упруго-эластических свойств артерий микроциркуляторного русла слизистой оболочки полости рта (СОПР). Причиной этих изменений может быть нарушение реологических свойств крови, сохраняющееся длительное время после перенесенного заболевания. Достоверных различий в изменении скорости кровотока не выявлено, это говорит о работе компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы. По результатам исследования были выявлены скрининговые возможности и потенциал высокочастотной ультразвуковой доплерографии для применения у пациентов различного возраста и разного соматического здоровья [6].

Согласно результатам последних исследований, COVID-19 сопровождается появлением у пациентов стоматологических проблем. Инфекция в полости рта может проявляться в виде папул, эрозий, язв, налета, трещин губ и языка, точечных кровоизлияний, и увеличения лимфатических узлов [5, 26].

Данные проявления могут быть следствием нарушения кровоснабжения и поступления питательных веществ к тканям зубов и пародонта. Второй механизм связан с воспалительными реакциями в организме, которые развиваются при коронавирусной инфекции. Неконтролируемое воспаление, сопровождающееся резким возрастанием уровня цитокинов в крови, приводит к повреждению собственных тканей организма иммунными клетками (цитокиновый шторм) [27].

Одним из наиболее распространенных осложнений COVID-19 в полости рта являются язвенные поражения полости рта. Язык является наиболее частой локализацией, за которой следует слизистая оболочка щек и твердого неба. Болезненные язвы появляются либо одиночно, либо в виде множественных мелких язв, которые напоминают герпетические язвы, или афтозные

язвы с диффузно-эритематозным основанием. Афтозные язвы со временем сливаются, образуют большие язвы с желтоватым фибрином, напоминая мультиформную эритему [13].

Предполагается, что эрозии и язвы наблюдаются из-за прямого повреждения слизистой оболочки полости рта, вызванного связыванием SARS-CoV-2 с клетками эпителия полости рта (кератиноцитами и некератиноцитами). Наблюдается повышенная проницаемость клеток и проникновение SARS-CoV-2 внутрь эпителиальных клеток. Воспаление может быть локальным или системным, приводя к продукции воспалительных цитокинов и TNF- α , активируя хемотаксис нейтрофилов в очаг воспаления слизистой оболочки полости рта, вызывая появление афтозных поражений. Воспаление при коронавирусной инфекции может проявляться и в виде неспецифических язв, эрозий, везикулобуллезных поражений и мукозита [12].

Тяжелые формы поражения СОПР проявляются пузырьно-буллезными высыпаниями в сочетании с кожными проявлениями, проявляются в виде волдырей, петехий, эритематозных поражений и многоформных эритемоподобных поражений. Наиболее частая локализация — язык и нёбо [6, 17].

Кандидозные проявления также наблюдаются при COVID-19. Определяются красные и белые бляшки, располагающиеся на спинке языка и нёбе. Причиной таких проявлений считают подавление иммунитета в результате антибиотикотерапии, ухудшение общего состояния здоровья и плохую гигиену полости рта [8].

В исследованиях Favia G и соавторов сообщается об изменениях в слизистой оболочке десны, проявляющихся в виде генерализованной эритематозной и отечной формах, кровоточивости, некротических поражений межзубных сосочков и десквамативного гингивита [13].

Поражения СОПР чаще встречались у пациентов на ранних сроках реабилитации (до 1 месяца после COVID-19), а также у лиц, сроки заболевания которых превышали 30 дней, при этом в обоих случаях наблюдался высокий уровень IgA в ротовой жидкости.

У пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 уровень IgA в ротовой жидкости выше 705,3 мкг/мл. Динамика показателей секреторного иммуноглобулина в ротовой жидкости дает возможность использовать его в качестве биологического маркера для не инвазивной экспресс-диагностики коронавирусной инфекции [13].

Выявлены случаи больных COVID-19 с изолированным поражением слизистой оболочки полости рта. Инфекция SARS-CoV-2 обнаружена на слизистой оболочке

полости рта, железах и в слюне пациентов. Бессимптомная передача SARS-CoV-2 является потенциальным механизмом распространения вируса во время этой пандемии, поэтому необходимо соблюдать необходимые меры предосторожности при обследовании пациентов в поликлиниках с поражениями слизистой оболочки полости рта [16].

Согласно результатам исследований Синьцзюань Сан и соавторов нарушения микроциркуляции подъязычной области у группы пациентов заключались в увеличении количества мелких сосудов с остановленным, прерывистым или замедленным кровотоком. Доля неперфузированных сосудов в несколько раз превышала нормальные значения. Гетерогенность микрососудов увеличена, а скорость перфузии снижена. Повышение плотности сосудов коррелировало с долей неперфузируемых микрососудов. Диффузионные детерминанты доступности кислорода в микроциркуляторном русле и плотность сосудов повышаются, тогда как конвективные компоненты (индекс микроциркуляторного кровотока, доля перфузируемых сосудов и скорость эритроцитов) снижаются. Данные показатели могут быть связаны с усиленным ангиогенезом или рекрутированием капилляров, индуцированным гипоксией [26,17].

У пациентов с коронавирусной инфекцией часто наблюдается поражение слюнных желез из-за экспрессии ACE-2 в малых слюнных железах, которая выше по сравнению с легкими, следовательно делает слюнные железы восприимчивыми к вирусной инфекции SARS-CoV-2 [16].

В Италии проводилось вне— и внутриротовое физикальное обследование 122 пациентов. Наиболее частыми оральными проявлениями выявлены: эктазия слюнных желез, сухость во рту, слабость жевательных мышц, аномалии ВНЧС, дисгевзия, аносмия, покалывание лица, невралгия тройничного нерва, асимметрия лица. Авторы пришли к выводу, что проявления в полости рта сохранялись у подавляющего большинства даже после клинического выздоровления, и, таким образом, полость рта могла быть вероятной мишенью COVID-19 [16]. В ряде исследований утверждается, что проявления COVID-19 в основном зависят от возраста и наличия сопутствующих заболеваний [24]. Однако, на сегодняшний день имеются исследования, доказывающие широкое распространение оральных проявлений COVID-19 среди детского населения.

В исследовании Gizem S. Erbaş и соавторов представлены данные о местных проявлениях подтвержденной коронавирусной инфекции в полости рта у детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет. Были предоставлены данные обследования 23 детей. Клиническими проявлениями заболевания у данной группы пациентов были отек

и гиперемия губ, хейлиты, эрозии красной каймы губ, лакированный язык, гипертрофия сосочков языка, гиперемия и эрозии слизистой оболочки боковой поверхности языка и десен [10].

В литературе указывается, что у детей с Covid-19 обычно проявляются симптомы, сходные с симптомами взрослых, но более в легкой форме. Однако в некоторых исследованиях выявлено, что у детей с Covid-19 наблюдаются симптомы, похожие на симптомы болезни Kawasaki, которые могут проявляться одновременно или после разрешения инфекции [11].

Несмотря на это, не все симптомы, возникающие у детей на фоне COVID-19, согласуются с руководством Kawasaki Американской кардиологической ассоциации; по этой причине ВОЗ присвоила этому набору симптомов название мультисистемного воспалительного синдрома, вызванного цитокиновым штормом, возникшем на фоне попадания в организм SARS-CoV-2. Мультисистемный воспалительный синдром также называют болезнью, подобной Kawasaki, или Кава-Ковид-19, поскольку он имеет общие клинические, патогенетические и лабораторные характеристики с БК, а также с синдромом токсического шока и синдромом активации макрофагов [25].

Проявления в полости рта болезни Kawasaki наблюдаются в виде ксеростомии, хейлитов, а также эритемы слизистой оболочки полости рта и ротоглотки [28].

Таким образом, в результате нарушения микроциркуляции и нарушения трофики тканей пародонта с самым повреждением клеток вследствие гипоксии у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, возникают различные заболевания слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения заболевания пародонта имеют широкое распространение. Как взрослое, так и детское население планеты имеют признаки пародонтопатий — около 95 и 80 % соответственно. Высокий уровень воспалительных заболеваний пародонта приходится на возраст 15–19 лет (от 55–89 %) [1].

Согласно статистическим данным отделения детской стоматологии клиники ФГБОУ ВО ЧГМА отмечается увеличение распространенности заболеваний пародонта у детей на 30 % на фоне перенесенной коронавирусной инфекции.

Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования микроциркуляции для понимания степени тяжести повреждений и их прогностической значимости, а также формирования терапевтических стратегий, направленных на профилактику рисков развития тромботических осложнений в разных группах пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисова Э.Г., Комова А.А., Никитина Е.А. Особенности состояния пародонта при гальванозе полости рта. Здоровье и образование в XXI веке. 2018. 20(5). 50–54. DOI 10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5-50-54.
2. Глазкова П.А., Куликов Д.А., Рогаткин Д.А., Журавлев О.Р., Шехян Г.Г., Глазков А.А., Козлова К.А., Терпигорев С.А. Неинвазивная оценка кожной микроциркуляции крови у пациентов с COVID-19. Альманах клинической медицины. 2020. 48 (Спецвыпуск 1). 527–31. DOI 10.18786/2072-0505-2020-48-037.
3. Локтионова И.Л., Покровский М.В., Рагулина В.А., Титарева Л.В., Денисюк Т.А., Ступакова Е.В., Сытник М.В., Сароян К.В., Лосенок С.А. Состояние функции сосудистого эндотелия при инфекционной патологии различной этиологии. Актуальные проблемы медицины. 2012. 4(123). 20–31.
4. Сафонова Т.Н., Зайцева Г.В., Кинтюхина Н.П. Влияние новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом БКБ-СoV-2, на микроциркуляцию в конъюнктиве. Медицинский совет. 2022. 16(14). 206–211. DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-14-206-211.
5. Ушницкий И.Д., Иванова А.А., Пинелис И.С., Юркевич А.В., Михальченко Д.В. Современные этиологические и патогенетические аспекты воспалительных процессов тканей пародонта. Эндодонтия Today. 2019. 17(4). 46–49. DOI 10.36377/1683-2981-2019-17-4-46-49.
6. Чубарнова М.В., Давыдов А.Б., Есин В.А., Давыдова О.Б., Костин И.О. Изменения микроциркуляции слизистой оболочки полости рта у пациентов, перенесших COVID-19 и не получающих антикоагулянтную терапию. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021. 20(4). 95–100. DOI 10.24884/1682-6655-2021-20-4-95-100.
7. Шатунова П.О., Быков А.С., Свитич О.А., Зверев В.В. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020. 97(4). 339–345. DOI 10.36233/0372-9311-2020-97-4-6.
8. Amorim Dos Santos J., Normando A.G.C., Carvalho da Silva R.L., De Paula R.M., Cembranel A.C., Santos-Silva A.R., Guerra E.N.S. Oral mucosal lesions in a COVID-19 patient: New signs or secondary manifestations? Int J Infect Dis. 2020. 97. 326–328. DOI 10.1016/j.ijid.2020.06.012.
9. Colantuoni A., Martini R., Caprari P., Ballestri M., Capecci P.L., Gnasso A., Lo Presti R., Marcocchia A., Rossi M., Caimi G. COVID-19 Sepsis and Microcirculation Dysfunction. Front Physiol. 2020. 11. 747. DOI 10.3389/fphys.2020.00747.
10. Erbaş G.S., Botsali A., Erden N., Ari C., Taşkin B., Alper S., Vural S. COVID-19-related oral mucosa lesions among confirmed SARS-CoV-2 patients: a systematic review. Int J Dermatol. 2022. 61(1). 20–32. DOI 10.1111/ijd.15889.
11. Falah N.U., Hashmi S., Ahmed Z., Jaan A., Akhtar A., Khalid F., Farooque U., Shera M.T., Ali S., Javed A. Kawasaki disease-like features in 10 pediatric COVID-19 cases: A retrospective study. Cureus. 2020. 12. e11035.
12. Farid H., Khan M., Jamal S., Ghafoor R. Oral manifestations of Covid-19-A literature review. Rev Med Virol. 2022. 32(1). e2248. DOI 10.1002/rmv.2248.

13. Favia G., Tempesta A., Barile G., Brienza N., Capodiferro S., Vestito M.C. Covid-19 symptomatic patients with oral lesions: clinical and histopathological study on 123 cases of the university hospital policlinic of Bari with a purpose of a new classification. *J Clin Med*. 2021. 10(4). 757. DOI 10.3390/jcm10040757.
14. Gebremeskel S., Schanin J., Coyle K.M., Butuci M., Luu T., Brock E.C. Xu A., Wong A., Leung J., Korver W., Morin R.D., Schleimer R.P., Bochner B.S., Youngblood B.A. Mast cell and eosinophil activation are associated with COVID-19 and TLR-mediated viral inflammation: implications for an anti-Siglec-8 antibody. *Front Immunol*. 2021. 12. 650331. DOI 10.3389/fimmu.2021.650331.
15. Grau M., Ibershoff L., Zacher J., Bros J., Tomschi F., Diebold K.F., Predel H.G., Bloch W. Even patients with mild COVID-19 symptoms after SARS-CoV-2 infection show prolonged altered red blood cell morphology and rheological parameters. *J Cell Mol Med*. 2022. 26(10). 3022–3030. DOI 10.1111/jcmm.17320.
16. Huang N., Pérez P., Kato T., Mikami Y., Okuda K., Gilmore R.C., Conde C.D., Gasmi B., Stein S., Beach M., Pelayo E., Maldonado J.O., Lafont B.A., Jang S.I., Nasir N., Padilla R.J., Murrah V.A., Maile R., Lovell W., Waller S.M., Bowman N.M., Meinig S.L., Wolfgang M.C., Choudhury S.N., Novotny M., Aevermann B.D., Scheuermann R.H., Cannon G., Anderson C.W., Lee R.E., Marchesan J.T., Bush M., Freire M., Kimple A.J., Herr D.L., Rabin J., Grazioli A., Das S., French B.N., Pranzatelli T., Chiorini J.A., Kleiner D.E., Pittaluga S., Hewitt S.M., Burbelo P.D., Chertow D., Frank K., Lee J., Boucher R.C., Teichmann S.A., Warner B.M., Byrd K.M. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nat Med*. 2021. 27(5). 892–903. DOI 10.1038/s41591-021-01296-8.
17. Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., Carretero-Barrio I., Suarez-Valle A., Saceda-Corralo D., Moreno-García Del Real C., Fernandez-Nieto D. Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol*. 2020. 45(7). 892–895. DOI 10.1111/ced.14281.
18. Jin L.J., Söder P.O., Leung W.K., Corbet E.F., Samaranyake L.P., Söder B., Davies W.I. Granulocyte elastase activity and PGE2 levels in gingival crevicular fluid in relation to the presence of subgingival periodontopathogens in subjects with untreated adult periodontitis. *J Clin Periodontol*. 1999. 26(8). 531–540. DOI 10.1034/j.1600-051x.1999.260807.x.
19. Kanoore Edul V.S., Caminos Eguillor J.F., Ferrara G., Estenssoro E., Siles D.S.P., Cesio C.E., Dubin A. Microcirculation alterations in severe COVID-19 pneumonia. *J Crit Care*. 2021. 61. 73–75. DOI 10.1016/j.jcrc.2020.10.002.
20. Lescure F.X., Bouadma L., Nguyen D., Parisey M., Wicky P.H., Behillil S., Gaymard A., Bouscambert-Duchamp M., Donati F., Le Hingrat Q., Enouf V., Houhou-Fidouh N., Valette M., Mailles A., Lucet J.C., Mentre F., Duval X., Descamps D., Malvy D., Timsit J.F., Lina B., van-der-Werf S., Yazdanpanah Y. Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe: a case series. *Lancet Infect Dis*. 2020. 20(6). 697–706. DOI 10.1016/S1473-3099(20)30200-0.
21. Levi M., Thachil J., Iba T., Levy J.H. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020. 7(6). e438–e440. DOI 10.1016/S2352-3026(20)30145-9.
22. Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J*. 2020. 41(32). 3038–3044. DOI 10.1093/eurheartj/ehaa623.
23. Marietta M., Ageno W., Artoni A., De Candia E., Gresele P., Marchetti M., Marcucci R., Tripodi A. COVID-19 and haemostasis: a position paper from Italian Society on Thrombosis and Haemostasis (SIST). *Blood Transfus*. 2020. 18(3). 167–169. DOI 10.2450/2020.0083-20.
24. Pal M., Berhanu G., Desalegn C., Kandi V. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An Update. *Cureus*. 2020. 12. e7423. DOI 10.7759/cureus.7423.
25. Sarzaeim M., Rezaei N. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020. 2. 2096–2101.
26. Sun X., Wang T., Cai D., Hu Z., Chen J., Liao H., Zhi L., Wei H., Zhang Z., Qiu Y., Wang J., Wang A. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020. 53. 38–42. DOI 10.1016/j.cytogfr.2020.04.002.
27. Varadhachary A., Chatterjee D., Garza J., Garr R.P., Foley C., Letkeman A.F., Dean J., Haug D., Breeze J., Traylor R., Malek A., Nath R., Linbeck L. Salivary anti-SARS-CoV-2 IgA as an accessible biomarker of mucosal immunity against COVID-19. *MedRxiv pre-print*. 2020. 11. 2020.08.07.20170258. DOI 10.1101/2020.08.07.20170258.
28. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., Martelli L., Ruggeri M., Ciuffreda M., Bonanomi E., D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020. 395(10239). 1771–1778. DOI 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
29. Østergaard L. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *Physiol Rep*. 2021. 9(3). e14726. DOI 10.14814/phy2.14726.

© Романов Иван Андреевич (vaniii4@mail.ru); Петрова Александра Моисеевна (Petam2014@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»