

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ А.И. ЕВДОКИМОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ

На правах рукописи

ИСАЕВА
ЕЛЕНА ПЕТРОВНА

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ
ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

3.1.21 – Педиатрия (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор медицинских наук, профессор
Ольга Витальевна Зайцева

Москва – 2023

Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (обзор литературы)	
1.1. Современные представления об острых респираторных вирусных инфекциях у детей.....	11
1.2. Эпидемиология, патогенез, клинические проявления и диагностика COVID-19 у детей.....	14
1.3. Постковидный синдром	24
1.4. Особенности наблюдения детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	35
2.1. Дизайн исследования.....	36
2.2. Общая характеристика пациентов.....	39
2.3. Методы исследования.....	41
2.4. Статистические методы обработки полученных данных	49
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
3.1. Эпидемиология и клиническая характеристика детей с острыми респираторными вирусными инфекциями (по данным федерального консультативно-диагностического центра, ретроспективный анализ за 2019-2022 г.г.)	51
3.2. Результаты отдаленного клинико-лабораторного и инструментального обследования детей, перенесших COVID-19 и ОРВИ другой этиологии...55	
3.3. Клинико-психологические особенности детей, перенесших COVID-19 и ОРВИ другой этиологии	71
3.4. Качество жизни детей, перенесших COVID-19 и ОРВИ другой этиологии	79
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	89
ВЫВОДЫ.....	115

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) является одной из самых актуальных проблем здравоохранения последних лет. По данным отечественных и зарубежных авторов дети составляют от 10 до 18% в структуре всех инфицированных, причем у детей преимущественно регистрируют легкие (42,5-51%) и среднетяжелые (38,7-39,6%) формы заболевания [Gao Z. et al., 2021; Sohrabi C. et al., 2020; Dong Y. et al., 2020; Castagnoli R. et al., 2020]. В то же время дети остаются наименее изученной группой пациентов, в том числе и в аспекте отдаленных последствий COVID-19.

В настоящее время комплекс симптомов, которые развиваются после перенесенного COVID-19 и продолжаются более 12 недель, а также не имеют подтвержденного альтернативного диагноза, обозначают как «постковидный синдром» (longCOVID, post-COVID-19 syndrome, и post-acuteCOVID-19 syndrome) [Carfi A. et al., 2020; Хасанова Д. Р. и др., 2021; NICE guideline (NG188), 2022]. Распространенность симптомов постковидного синдрома у детей значительно варьирует - от 4 до 66% среди всех, перенесших заболевание. [Ludvigsson J.F., 2020; Zimmermann P. et al., 2021; Berg S.K. et al., 2022]. В качестве клинических проявлений постковидного синдрома отмечают различные сочетания соматических, астенических, психоэмоциональных и когнитивных расстройств, которые могут дебютировать в виде симптомов острого периода или возникать после него. Отмечают влияние инфекционного процесса на функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной, некоторых других органов и систем. Так психоневрологические нарушения были выявлены у 1/3 пациентов, причем спустя 6 и более месяцев наиболее часто встречались тревожность, депрессия, ухудшение памяти и сна [Taquet M. et al., 2021; Захарова И.Н. и др., 2022].

Представляется чрезвычайно важным, что функциональные нарушения, связанные с COVID-19, в более чем половине случаев негативно отражаются на качестве жизни как ребенка, так и всех членах его семьи [Iqbal F.M. et al., 2021; Moreno-Pérez O. et al, 2021; Wijeratne T., 2021; Белопасов В.В. и др., 2021].

Таким образом, перенесенная новая коронавирусная инфекция у некоторых пациентов приводит к продолжительному ухудшению состояния здоровья, однако, имеющиеся данные по частоте и симптоматике постковидного синдрома у детей очень вариабельны. Наибольший интерес представляют особенности течения постковидного синдрома у пациентов, перенесших COVID-19 легкого течения, как самую распространенную форму этого заболевания у детей. В настоящее время актуальным является улучшить качество медицинской помощи детям, перенесшим новую коронавирусную инфекцию, путем разработки и внедрения алгоритмов диспансерного наблюдения данной категории пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Проблема постковидного синдрома у детей в настоящее время является областью интереса различных групп исследователей. По данным Захаровой И.Н. с соавт., у детей, переболевших новой коронавирусной инфекцией, выявлено снижение когнитивных функций у $\frac{1}{4}$ пациентов [Захарова И.Н., 2022].

В исследовании Ивановой О.Н. было выявлено, что для детей после COVID-19 в последующие 6 месяцев характерны частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), быстрая утомляемость и слабость, изменение вкуса и запаха, нарушения сна, изменения общеклинических, биохимических анализов и иммунограммы [Иванова О. Н., 2021].

По данным Molteni E. et al. среди детей дошкольного возраста наиболее часто сообщаемыми симптомами были утомляемость, потеря обоняния,

потеря вкуса и мышечная слабость, а у школьников - потеря обоняния, потеря вкуса, утомляемость, проблемы с дыханием, головокружение, мышечная слабость, боль в груди [Molteni E. Et al., 2021].

По данным Османова И.М. и соавт. у 25% детей наблюдались стойкие симптомы через несколько месяцев после госпитализации с COVID-19, среди которых наиболее распространенными были усталость (10,7%), нарушение сна (6,9%) и изменения вкуса и запаха (5,6%). Множественные симптомы наблюдались у каждого десятого ребенка после COVID-19. Более старший возраст детей (от 6 до 18 лет) и наличие аллергических заболеваний связывают, с более высоким риском постковидных симптомов [Osmanov I.M., 2022]. Однако в доступной литературе не найдено работ, комплексно оценивающих состояние здоровья, психологический статус и качество жизни детей после перенесенной коронавирусной инфекции в зависимости от степени тяжести заболевания.

Цель исследования

Повысить качество медицинской помощи детям, перенесшим новую коронавирусную инфекцию, на основании изучения особенностей течения постковидного синдрома.

Задачи исследования

1. Определить частоту заболеваемости острыми респираторными инфекциями детей в многопрофильном центре
2. Выявить частоту возникновения и клинические проявления постковидного синдрома у детей после перенесенного COVID-19
3. Провести комплексную оценку состояния здоровья и психологического статуса детей после перенесенного COVID-19
4. Оценить качество жизни детей после COVID-19
5. Разработать алгоритм обследования и наблюдения детей после перенесенного COVID-19

Научная новизна

Впервые в РФ проведено комплексное обследование детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкого течения, включающее оценку соматического здоровья, психоэмоциональное состояние и качество жизни детей.

Впервые продемонстрировано, что клинические проявления COVID-19 легкого течения схожи с клиническими симптомами острой респираторной вирусной инфекцией другой этиологии.

Впервые установлено, что соматически здоровые дети, переболевшие COVID-19 легкого течения по сравнению с детьми, перенесшими ОРВИ, статистически значимо чаще имели отягощенный семейный аллергоанамнез, болели респираторными инфекциями более 6 раз в году, подвергались пассивному курению и нерационально питались.

Продemonстрировано, что у детей после перенесенного COVID-19 через 3-12 месяцев наблюдения не выявляются изменения углеводного и липидного обмена, а повышение ферритина как маркера острофазной реакции являлось характерным для каждого пятого ребенка, в сравнении с пациентами, перенесшими ОРВИ.

Впервые на достаточном клиническом материале доказан долгосрочный мультисистемный негативный эффект после новой коронавирусной инфекции у детей, продемонстрирована преимущественная заинтересованность сердечно-сосудистой и нервной систем.

Впервые у соматически здоровых детей после перенесенного COVID-19 легкого течения по сравнению с детьми, перенесшими ОРВИ, было выявлено повышение общего уровня тревожности, статистически значимо чаще преобладали умеренная и высокая ситуативная и личностная тревожность, нарушения сна, фобии смерти от COVID-19.

Впервые было проведено анкетирование по качеству жизни детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию и их родителей, выявлено, что

после перенесенной новой коронавирусной инфекции у детей во всех возрастных группах отмечается снижение качества жизни. Были выявлены статистически значимые различия в оценке качества жизни самими детьми и их родителями. Отмечена тенденция к недооценке родителями эмоционального, физического и ролевого функционирования своих детей.

Теоретическая и практическая значимость

Практическая значимость диссертационной работы заключалась в проведении комплексного обследования детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкого течения, включающее оценку соматического здоровья, психоэмоционального состояния и качества жизни.

Установленные сроки катамнестического наблюдения, а также объем обследования дают возможность своевременно выявить отклонения в состоянии здоровья детей и корректировать лечение. Разработанный алгоритм наблюдения детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции может быть использован в работе педиатров первичного звена здравоохранения.

Методология и методы исследования

Работа проводилась на базе федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Федеральный научный центр детей и подростков» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации. Выполнено ретроспективно-проспективное открытое сравнительное нерандомизированное исследование с ноября 2021 года по декабрь 2022 года. Ретроспективно проанализирована 1581 амбулаторная карта детей в возрасте от 1 года до 17 лет 11 месяцев 29 дней, из них 131 ребенок с 5 до 17 лет обследованы в ходе проспективной части работы.

Были использованы клинико-anamnestические, лабораторные (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови определение ПЦР к вирусу SARS-Cov-2, антитела IgG к нуклеокапсидному

белку коронавируса SARS-CoV-2), инструментальные методы (ЭКГ в покое, с физической нагрузкой и стоя, эхокардиография, спирография, холтеровское мониторирование ритма и артериального давления), психологическое тестирование (оценка уровня тревожности с помощью клинико-психологических методик А.М. Прихожан, опросника Спилберга, шкала коронавирусной фобии (CP19-S), опросник инсомнии (ISI)); оценка качества жизни с помощью опросника PedsQL™4.0, статистические методы.

Основные положения выносимые на защиту

1. ОРВИ неуточненной этиологии и новая коронавирусная инфекция у детей имеют сходные клинические проявления.
2. Жалобы на состояние здоровья у детей, перенесших COVID-19 легкого течения, при наблюдении в катамнезе выявляются статистически значимо чаще, чем у пациентов, перенесших ОРВИ другой этиологии.
3. У детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в отдаленном катамнезе, статистически чаще регистрируются:
 - функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы,
 - повышение уровня общей тревожности с преобладанием умеренной и высокой ситуативной и личностной тревожности
 - снижение качества жизни во всех возрастных группах

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов подтверждается достаточным объемом клинических наблюдений, применением современных лабораторных и инструментальных методов. Подготовка, статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Основные положения диссертационной работы обсуждены и доложены на международных и российских конференциях. Результаты исследования обсуждены на XXI Российском конгрессе «Инновационные технологии в

педиатрии и детской хирургии» с международным участием (Москва, 2022), на VIII Московском Городском Съезде педиатров с межрегиональным участием «Трудный диагноз в педиатрии» (Москва, 2022), на ежегодной научно-практической конференции «Здоровье ребенка - здоровье нации. С первых шагов жизни» (Москва, 2022), на XV ежегодном всероссийском конгрессе по инфекционным болезням имени академика В. И. Покровского (Москва, 2023), на III Всероссийском научно-практическом форуме «Педиатрия сегодня и завтра» с международным участием (Москва, 2023), на I Конгрессе детских врачей Республики Узбекистан с международным участием (Ташкент, 2023).

Внедрение результатов диссертационной работы в практику

Результаты диссертационной работы и практические рекомендации успешно внедрены в клиническую работу детского консультативно-диагностического центра, отделения реабилитации, отделения аллергологии Федерального государственного бюджетного учреждения ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, а также используется в учебном процессе на кафедре педиатрии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспортам специальностей 3.1.21 Педиатрия (медицинские науки) в области исследования п.№6 «Внутренние болезни у детей».

Личный вклад автора

Автором лично проведен ретроспективный анализ медицинской документации и анализ заболеваемости острыми респираторными заболеваниями детей, прикрепленных к «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России. Лично осуществлен проспективный набор пациентов в соответствии с критериями включения и исключения, проанализированы полученные данные

в ходе клинического осмотра, лабораторных и инструментальных методов обследования, результаты психологического тестирования и оценки качества жизни наблюдаемых детей. Автором лично созданы, заполнены и проанализированы индивидуальные карты пациентов, на основании которых сформирована база данных, проведена статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 в рецензируемых научных изданиях ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 99 отечественных и 101 зарубежных источников. Представленный материал иллюстрирован 16 рисунками, 16 таблицами, 1 клиническим наблюдением.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) У ДЕТЕЙ

1.1 Современные представления об острых респираторных вирусных инфекциях у детей

По данным ВОЗ острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают одно из первых мест среди всех инфекционных заболеваний, на их долю приходится около 90–95% всех случаев. Среди заболевших ОРВИ дети составляют до 80%, преимущественно младшего возраста [56]. Частым острым респираторным инфекциям у детей могут способствовать особенности анатомо-физиологического развития и формирования иммунной системы в разных возрастных периодах, неблагоприятное анте- и/или постнатальное развитие, разнообразие инфекционных агентов, развитие устойчивости

возбудителей к лекарственным средствам, нерациональное питание, воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды, посещение детских дошкольных учреждений и школы, курение родителей, стресс, экономический статус и многие другие [43].

Для ОРВИ характерно катаральное воспаление верхних дыхательных путей, которое наиболее часто сопровождается лихорадкой, другими симптомами интоксикации, болью в горле, насморком, чиханием и кашлем. Входными воротами и местом локализации для инфекции являются верхние дыхательные пути, где происходит наиболее активное размножение вирусов в клетках респираторного эпителия. Распространение респираторных вирусов наиболее часто происходит путем самоинокуляции на слизистую оболочку носа или конъюнктиву с загрязненных рук при контакте с заболевшим или с зараженными вирусом поверхностями. А также воздушно-капельным путем – при вдыхании частичек аэрозоля с вирусом, или при попадании более крупных капель на слизистые оболочки при тесном контакте с заболевшим [48].

Ежегодные вспышки ОРВИ вызываются большим количеством респираторных вирусов (более 300 подтипов из 6 семейств и 10 родов), что определяет разнообразную клиническую симптоматику [80]. Интенсивность, а также частота появления различных респираторных вирусов зависят от времени года и климатических условий. Так, наиболее высокая заболеваемость отмечается в период с сентября по апрель, максимум заболеваемости обычно приходится на февраль-март, а снижение заболеваемости ОРВИ как правило регистрируется в летние месяцы.

Возбудителями ОРВИ являются РНК-содержащие: ортомиксовирусы – вирусы гриппа А и В, пневмовирусы – респираторно-синцитиальный вирус и метапневмовирус человека, парамиксовирусы – вирус парагриппа, сезонные коронавирусы (229Е, ОС43, NL63, HKU1) и пикорнавирусы – риновирусы, и ДНК-содержащие: аденовирусы и парвовирусы – бокавирус человека [41, 61].

Коронавирусы (Coronaviridae) – это семейство РНК-содержащих вирусов с шипоподобными выступами на поверхности, способных инфицировать как

животных, так и человека. [187]. Коронавирусы, также как вирусы гриппа, имеют склонность к мутациям. В 2003 г. был выявлен новый тип коронавируса, который приводил к развитию тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС, SARS), в 2012 г. мутированный коронавирус MERS стал причиной ближневосточного респираторного синдрома [43]. Выделяют 4 рода коронавирусов: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* и *Deltacoronavirus*. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм ОРВИ до тяжелого острого респираторного синдрома [10].

В декабре 2019 г. стало известно о появлении новой коронавирусной инфекции в Китайской Народной Республике (КНР) в городе Ухань, был выделен коронавирус, ставший причиной развития пандемии. Новый коронавирус относится к семейству *Betacoronavirus*, и является одноцепочечным РНК-содержащим вирусом. Этот тип коронавируса, так же, как и два предыдущих (SARS-CoV и MERS-CoV), относится ко 2 группе патогенности, является рекомбинантным, между коронавирусом летучих мышей и неизвестным по происхождению коронавирусом [195]. 11 февраля 2020 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) было присвоено название возбудителю инфекции – SARS-CoV, и установлено название инфекции - COVID-19 («Coronavirus disease 2019») [39]. В январе 2020 года появились сообщения о регистрации в России первых случаев заражения новым коронавирусом [26].

Согласно данным ВОЗ в России наибольшая заболеваемость новой коронавирусной инфекцией по вновь выявленным случаям наблюдалась в ноябре 2021 года, а также в первые месяцы 2022 года (Рисунок 1).

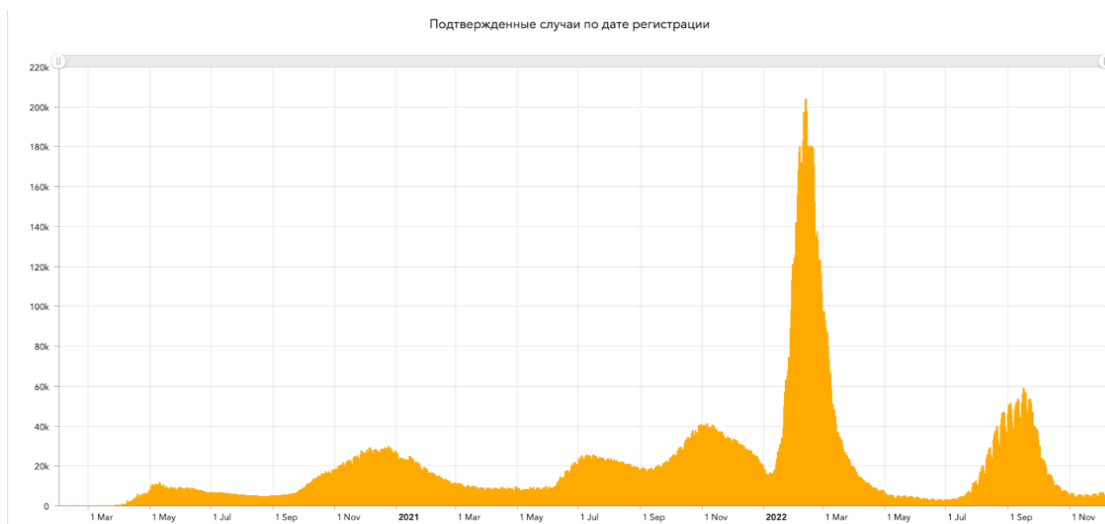


Рисунок 1 - Динамика заболевания коронавирусной инфекцией в Российской Федерации, данные ВОЗ. 2020-2022 гг.

1.2. Эпидемиология, патогенез, клинические проявления и диагностика COVID-19 у детей

В 2022 году ситуация с заболеваемостью COVID-19 продолжала оставаться напряженной, за 2022 год было зафиксировано 12 048 431 случаев COVID-19 против 8761133 в 2021 году на 100000 населения, таким образом прирост составил 38%. Важно отметить увеличение заболеваемости новой коронавирусной инфекции среди детей в 2022 году в 2,17 раза (с 709321 в 2021 году до 1539559 в 2022 году на 100000 населения по данным Росздравнадзора), что можно связать с циркуляцией разных геновариантов штамма омикрон.

Согласно международным и отечественным исследованиям, новая коронавирусная инфекция у детей чаще протекает в легкой или бессимптомной форме. По данным зарубежных авторов, легкие формы инфекции регистрируются у 55,3%, а бессимптомное носительство у 4,4% детей [127]. Несмотря на многочисленные исследования у взрослых, наблюдения за пациентами детского возраста ограничены [69, 195] В Российской Федерации выявление SARS-CoV-2 в детской практике отмечено в 1209,5 на 100 тыс. населения, а в целом дети составляют 6-7% зарегистрированных случаев COVID-19 [60].

Источником заболевания новой коронавирусной инфекции является инфицированный человек. Инкубационный период составляет от 2 до 14 суток. Выделение вируса от зараженного пациента происходит в первые три дня заболевания, известно также, что выделение вируса может начинаться за 48 ч до появления клинической симптоматики [1, 63].

При легком и умеренном течении заболевания выделение вируса обычно продолжается до 2-х недель (в среднем 12 дней), в тяжелых случаях коронавирус может выделяться более 2-х недель. Основные пути передачи коронавирусной инфекции – контактный, воздушно-капельный, фекально-оральный [191].

Передача инфекции происходит в основном при кашле, чихании, разговоре на расстоянии с источником инфекции менее 1,5–2 метра. Входными воротами является эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Первый этап заражения - проникновение вируса SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Клеточная трансмембранная сериновая протеаза типа 2 (ТСП2) способствует связыванию вируса с АПФ2, активируя его S-протеин, необходимый для проникновения SARS-CoV-2 в клетку. АПФ2 располагается в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека, в том числе в энтероцитах кишечника, альвеолярных клетках II типа легких, эндотелиальных клетках артерий и вен, макрофагов, клетках гладкой мускулатуры артерий. АПФ2 и ТСП2 были обнаружены в клетках тканей пищевода, сердца, органов дыхания, кишечника, надпочечников, головного мозга и других органах [42].

В настоящее время известно 3 пути проникновения вируса в организм:

1-й путь: соединение вирусной частицы с АПФ2. Коронавирус имеет липофильную оболочку с выростами-шипами, в которых находится белок – Гликопротеин спайк (S), который состоит из 2-х субъединиц. Одна из них похожа по структуре на ангиотензинпревращающий фермент второго типа.

Благодаря этому вирусная частица соединяется с рецептором к АПФ 2 клетки и попадает в нее [156].

2-й путь: проникновение вируса вместе с белком – CD147, который экспрессируется на многих клетках, в том числе эпителиальных, эндотелиальных клетках и Т-лимфоцитах, способствует активации металлопротеиназ – белков, перестраивающих внеклеточное вещество в тканях [183].

3-й путь проникновения - участие рецепторов к холестерину. SARS-CoV-2 внедряется в процесс соединения холестерина с SR-B1 и инфильтрирует клетки. Этим объясняется достаточно высокая частота заболевания COVID-19 часто с летальным исходом, у людей с избыточной массой тела и ожирением [196].

Восприимчивость к возбудителю SARS-CoV-2 высокая среди всех возрастных групп, но дети и люди более молодого возраста были подвержены заболеванию в меньшей степени в самом начале пандемии.

В начале пандемии COVID-19 доля случаев заболевания среди детей была не очень большой, и считалось, что дети заражаются редко [122], однако по мере изменения генновариантов SARS-CoV-2, количество детей, заболевших COVID-19 увеличилось.

В наблюдениях, проведенных по всему миру, дети и подростки до 19 лет составляли менее 2% от всех лабораторно подтвержденных случаев заражения SARS-CoV-2 [47]. В отчете Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний сообщалось о 72314 лабораторно подтвержденных или подозреваемых (на основе истории контактов с заболевшими) симптоматических или бессимптомных случаях заражения SARS-CoV-2 детей в возрасте до 19 лет. В Англии в период с января по май 2020 г. дети составили 1,1% из 129704 случаев заражения вирусом SARS-CoV-2 [122]. В Италии к марту 2020 г. дети составляли 1% от общего числа пациентов. При этом уровень инфицирования среди детей был значительно ниже (60,4 на 100 тыс. населения) в сравнении со взрослыми (298,8 на 100 тыс. населения), при этом

среди детей наиболее высокий уровень заболеваемости выявляли у детей в возрасте 15–18 лет (109,6 на 100 тыс.) В процессе развития пандемии число инфицированных детей значительно увеличилось. По данным ВОЗ в 2020 г., дети в возрасте до 18 лет составляли примерно 8,5% от всех зарегистрированных случаев COVID-19, авторы отмечали преимущественно легкое течение [99]. Также необходимо отметить тенденцию к росту заболеваемости у подростков 14–17 лет (16,3%) по сравнению с младшими возрастными группами (8,7%) [19]. Заболевание регистрировали и у новорожденных. За весь период пандемии зарегистрированы единичные смертельные исходы заболевания у детей [50].

Большая часть описанных случаев заболевания COVID-19 у детей связаны с контактами с заболевшими взрослыми, часто происходило внутрисемейное инфицирование. Наиболее частыми симптомами новой коронавирусной инфекции у детей были лихорадка, непродуктивный кашель, появление признаков интоксикации (миалгии, тошнота, слабость), боль в горле, диарея [6]. Характерный для COVID-19 у взрослых симптом гипосмии, дисгевзии, anosмии отмечается и у детей, но в силу возраста данные жалобы дети предъявляют реже [45]. Выздоровление чаще наступает в течение 1–2 недель.

В соответствии с критериями тяжести течения COVID-19 у детей выделяют бессимптомное, легкое, среднетяжелое и тяжелое течение.

Бессимптомная форма, протекает без клинических признаков, но с положительными результатами лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2.

Легкая форма протекает с повышением температуры до 38,5 и выше, интоксикацией, слабостью, поражением верхних дыхательных путей; появляются катаральные явления (боль в горле, заложенность носа, кашель). Также возможно появление боли в животе, диареи, рвоты [15].

Среднетяжелая форма характеризуется температурой выше 38,5°C, кашлем, иногда с развитием пневмонии. В легких могут быть хрипы без признаков дыхательной недостаточности и гипоксемии, SpO₂ составляет > 93.

Возможны изменения в легких на компьютерной томограмме (КТ) грудной клетки (КТ 1-2) [31].

Для тяжелой формы в начале заболевания также характерны симптомы острой респираторной инфекции. Прогрессирует заболевание чаще в течение 1 недели, характерно появление дыхательной недостаточности, появление признаков пневмонии на рентгенограмме и КТ, которые типичны для вирусного поражения легких как тяжелой так и критической степени (КТ 3-4) [11].

Почти у 25% детей COVID-19 протекает бессимптомно. Тяжелое течение заболевания у детей отмечают у 1-4% пациентов, чаще с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, а в госпитализации детей нуждаются не более 10% детей [138]. Большинство детей со среднетяжелым и тяжелым течением инфекции выздоравливают. Только в одном исследовании при обзоре литературы была показана летальность в 2 % случаев [128].

Наряду с классической респираторной формой COVID-19 в настоящее время выделяют панкреатогенную форму COVID-19, ассоциированную с вовлечением поджелудочной железы в патологический процесс. Клинически это проявляется различными нарушениями углеводного обмена, выявляемыми у пациентов с COVID-19. Исследования у взрослых демонстрируют повышение показателей гликемии на фоне COVID-19 [77]. Так, по данным зарубежных авторов, спонтанное повышение гликемии выявляется у 22,9% взрослых пациентов, госпитализированных в стационар по поводу COVID-19 [108]. В отечественных работах нарушения углеводного обмена выявляются у 41,6% взрослых пациентов с COVID-19, из которых у 8,3% отмечается повышение гликированного гемоглобина $\geq 6,5\%$, что соответствует диагнозу сахарного диабета [77].

Изначально дисгликемия на фоне инфекции COVID-19 расценивалась как стрессорная или стероид-индуцированная. При анализе историй болезни 280 госпитализированных взрослых пациентов с COVID-19 нарушения углеводного обмена выявлены у 67%, 1/3 из которых была обусловлена

стероид-индуцированной гипергликемией, а стрессорное повышение гликемии выявлено у 7% обследованных [53].

Однако к настоящему времени определено несколько патогенетических механизмов развития нарушений гликемии, связанных непосредственно с COVID-19. Один из механизмов обусловлен снижением экспрессии рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа в поджелудочной железе, что в сочетании с цитотоксическим действием вируса может приводить к нарушению работы β -клеток островков Лангерганса. Немногочисленные аутопсийные данные свидетельствуют о преимущественном поражении островковых клеток в сравнении с тканью экзокринной части поджелудочной железы [121]. Другой механизм связан с активацией неспецифического системного воспаления через систему врожденного иммунитета [13]. Репликация SARS-Cov-2 запускает неспецифический иммунный ответ: происходит выход вируса за пределы ворот инфекции, виремия, активация моноцитарно-макрофагальной системы, запуск синтеза цитокинов и развитие «цитокинового шторма». «Цитокиновый шторм» представляет собой системную реакцию организма на вирусную инфекцию, выражающуюся в гиперпродукции провоспалительных цитокинов, в первую очередь TNF α и интерлейкинов [199]. Избыток циркулирующих в системном кровотоке цитокинов в период «цитокинового шторма» способствует повреждению ткани поджелудочной железы и опосредованно усиливает инсулинорезистентность, нарушая внутриклеточный сигналинг от инсулинового рецептора. В случае недостаточности адаптивных процессов антиоксидантной системы организма в условиях системного воспаления, возможно развитие и генерализованного оксидативного стресса. В таком случае гипергликемия может носить не только транзиторный характер. В условиях гипергликемии развивается неэнзиматическое гликирование, в том числе рецепторов ACE2, что способствует связыванию рецептора с вирусом. Гипергликемия также запускает процессы гликирования антитромбина-III, способствуя тромбообразованию и развитию эндотелиальной дисфункции.

Действие свободных радикалов может привести к программируемой клеточной гибели β -клеток – к апоптозу и пироптозу [3].

Исследования состояния углеводного обмена у детей на фоне инфекции COVID-19 немногочисленны и проведены в основном на группах пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом [137] или сахарным диабетом 1-го типа [118]. Так, V. Calcaterra и соавт. проанализировали состояние углеводного обмена и чувствительности к инсулину у 30 детей и подростков с МВС на фоне COVID-19., была показана лабильность показателей гликемии при проведении суточного непрерывного мониторинга глюкозы, при этом колебания гликемии составляли от 3,8 до 9,9 ммоль/л, а у 10% детей варьировали от 7,8 до 9,9 ммоль/л [137]. Выявленная лабильность показателей гликемии с эпизодами гипергликемии у детей с МВС может быть обусловлена как использованием глюкокортикоидов в терапии, так и являться стресс-индуцированной. В нескольких исследованиях сообщалось о пациентах с диабетическим кетоацидозом (ДКА), связанным с COVID-19 [132, 162]. Так, значимое увеличение частоты ДКА выявлено у немецких детей и подростков во время пандемии SARS-CoV-2, что может указывать на взаимосвязь между COVID-19 с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа [162].

У взрослых пациентов с COVID-19 также регистрируются различные нарушения липидного обмена, ассоциированные с повышением риска тяжелого течения данного заболевания, что может быть связано с «утечкой» липидов и холестерина плазмы в альвеолярное пространство [134]. В. Shen с соавт. сообщают о значительном снижении уровня липидов в сыворотке крови пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, по сравнению со здоровыми людьми [175]. Другие исследователи также выявили сниженные уровни общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности у лиц с COVID-19 [150].

Наблюдение в течение 12 лет за пациентами, перенесшими тяжелый острый респираторный синдром, вызванный SARS-CoV, показало, что риск развития дислипидемии у них повышен [109]. В отношении пациентов,

перенесших SARS-CoV-2, таких данных нет ввиду небольшого периода наблюдения. Имеющиеся к настоящему времени научные данные свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 влияет на транспорт липидов из кровотока в альвеолярное пространство, что необходимо для поддержания вирусной инвазии и патогенности [2]. Кроме того, такие липиды как арахидоновая и линолевая кислоты, высвобождаются в кровоток, чтобы уменьшить воспалительный ответ при коронавирусной инфекции. Таким образом нарушения липидного обмена в острый период новой коронавирусной инфекции в большей степени являются вторичными и обусловлены как действием самого вируса, так и системным воспалением в ответ на инфекцию.

Многочисленные исследования демонстрируют взаимосвязь сахарного диабета 2-го типа и ожирения с высоким риском заражения SARS-CoV-2, в то время как высокий уровень ЛПВП ассоциирован со снижением риска заражения COVID-19. исследования [112, 116].

Дислипидемия является распространенным метаболическим нарушением и выявляется более чем у половины детей и подростков с ожирением [125]. Последние данные свидетельствуют, что при ожирении нарушения липидного обмена характеризуются повышением уровней ТГ, ЛПНП и снижением уровня ЛПВП [155].

Легочные проявления COVID-19 охватывают широкий спектр симптомов от малосимптомного ОРВИ-подобного варианта до тяжелой вирусной пневмонии, гипоксемической дыхательной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) с необходимостью инвазивной вентиляции легких (ИВЛ) [75, 139]. По результатам исследований отмечено, что дети раннего возраста имеют невысокую частоту COVID-19 тяжелого течения. По данным китайских авторов, которые описали 9 случаев госпитализации детей, в возрасте от 11 месяцев до года, выявлено, что заболевание протекало в легкой форме, с преимущественным поражением верхних дыхательных путей. При этом по данным других источников дети

раннего возраста, особенно дети от 1-го до 2-лет жизни, были более уязвимы к инфекции COVID-19. Среди детей с симптомами у 5 % была одышка или гипоксемия, и у 0,6 % заболевание развивалось вплоть до развития ОРДС или полиорганной недостаточности [97].

Кардиальные проявления коронавирусной инфекции у детей и подростков изучены недостаточно, в литературе мало информации по поражению сердечно-сосудистой системы, и в настоящее время активно изучается данный вопрос [179]. Наиболее частым вариантам поражений сердца и сосудов, ассоциированных с COVID-19, у детей являются нарушения сердечного ритма. Нарушения сердечного ритма регистрируются у детей в различных вариантах – от синусовых тахикардий или брадикардий до жизнеугрожающих аритмий, имеют преходящий характер, поскольку обусловлены возникающей COVID-19-ассоциированной дисфункцией вегетативной нервной системы [84].

Доля пациентов с COVID-19, у которых были диагностированы неврологические заболевания или симптомы, значительно различается в, но в большинстве исследований говорится о 30–60 % [174].

COVID-19 влияет на ЦНС с долгосрочными последствиями, обусловленными самим вирусом или воспалением, которое он вызывает, это проявляется ухудшением внимания, концентрации и памяти. Длительные нарушения могут включать проблемы у детей с кратковременной памятью и сложности с обучением и исполнительными функциями [152]. Актуальными для детей являются нарушения когнитивных функций, вызванные прямым воздействием нового коронавируса на ЦНС и психологическими механизмами (нарушением привычного миропорядка, боязнью смерти) [73].

При наличии факторов, свидетельствующих о случае, подозрительном на COVID-19, проводится комплекс клинического обследования для определения степени тяжести состояния, включающий сбор анамнеза, физикальное обследование, пульсоксиметрию. Диагноз устанавливается на основании клинического обследования, данных эпидемиологического анамнеза и

результатов лабораторных и инструментальных методов обследований. Всем лицам с признаками ОРВИ рекомендуется проводить лабораторное обследование на РНК SARS-CoV-2. Также возможно проведение лабораторного обследования с использованием теста на определение антигенов SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки, а также в образцах слюны иммунохимическими методами, а также выявление иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S). Объем, сроки и кратность лабораторных исследований зависят от степени тяжести заболевания, может включать общий анализ крови, биохимический анализ крови, оценка С-реактивного белка и уровня прокальцитонина, коагулограммы и другие исследования [9]. Детям с подозрением на пневмонию применяют лучевые методы диагностики (обзорную рентгенографию органов грудной клетки в передней прямой и боковой проекциях или компьютерную томографию органов грудной клетки и/или ультразвуковое исследование легких и плевральных полостей), электрокардиографию, по показаниям другие методы [9, 22].

Спустя год после начала пандемии новой коронавирусной инфекции стало понятно, что вылечиться от новой коронавирусной инфекции недостаточно, чтобы почувствовать себя здоровым. В последние годы накапливались данные, проводились многочисленные исследования, которые показывают, что SARS-CoV-2 продолжает влиять на организм человека и после окончания симптомов острого периода COVID-19.

В 2020 г. стали появляться сообщения об отдаленных последствиях у взрослых после ликвидации основных проявлений болезни, таких как лихорадка, метаболические и дыхательные расстройства. Выяснилось, что для новой коронавирусной инфекции характерен длительный постинфекционный период.

1.3. Постковидный синдром

Предполагалось, что COVID-19 является острой инфекцией с полным разрешением форм легкой и средней степеней тяжести в течение нескольких недель, но со временем начали появляться данные о том, что клинические проявления могут сохраняться более 6 месяцев [170]. Термин «long COVID» (долгий COVID) появился сначала в традиционных средствах массовой информации и социальных сетях, благодаря пациентке из Ломбардии Elisa Perego, которая использовала термин LongCovid в Твиттере, затем его стали использовать и во врачебном сообществе [66]. В октябре 2020 г. Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence - NICE) впервые предложил следующую классификацию COVID-19:

1. Острый COVID-19 – жалобы и симптомы COVID-19 продолжительностью до 4 недель;
2. Продолжающийся симптоматический COVID-19 – жалобы и симптомы COVID-19 длительностью от 4 до 12 недель;
3. Постковидный синдром – жалобы и симптомы, которые развиваются во время или после COVID-19, способные меняться со временем и продолжающиеся >12 недель, которые не объясняются альтернативным диагнозом [152].

Осенью 2020 г. в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра был внесен код для описания постковидного синдрома: «U 09.9 – состояние после COVID-19» [135].

В 2021 г. в США для разделения понятий «long COVID-19» и постковидный синдром ввели аббревиатуру – PASC (post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection/COVID-19 – пост-острые последствия COVID-19) [120].

Наиболее тяжелым осложнением постковидного синдрома оказался мультисистемный воспалительный синдром, который сопровождается выраженной лихорадкой, встречающейся в 100% случаев. Лихорадка при

мультисистемном синдроме длится в течение 1–2 недель или вновь появляется после нормализации температуры тела в течение 6 недель. Кроме лихорадки характерен абдоминальный синдром, сопровождающийся болью в животе, диареей, рвотой. Клиническая картина очень схожа с клиникой вирусного гастроэнтерита, а в некоторых случаях напоминает картину «острого живота». У детей отмечаются признаки угнетения ЦНС: вялость, судороги, спутанное сознание, головная боль. Дистресс-синдром, наблюдается у 50% детей и является характерным проявлением мультисистемного воспалительного синдрома. Он также имеет сходство с синдромом токсического шока, синдромом/болезнью Кавасаки и вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза [68]. В основе патогенеза мультисистемного воспалительного синдрома лежит постинфекционная иммунная дисрегуляция с последующим формированием «цитокинового шторма» [7]. При лабораторном обследовании у пациентов типично повышение маркеров воспаления и положительный результат на инфекцию SARS-CoV-2, нейтрофильный лейкоцитоз с лимфопенией, интерлейкина 6, повышение уровня С-реактивного белка, прокальцитонина, СОЭ, ЛДГ, трансаминаз, триглицеридов, ферритина и D-димера, гипоальбуминемия, гиперкоагуляция, ДВС-синдром [19]. Кроме того, возможно развитие тромбоэмболических осложнений и тромбозов, на УЗИ характерно выявление коронарита, иногда формирование аневризм коронарных артерий [40].

Однако не всегда постковидный синдром имеет такое тяжелое течение, так С. Huang и соавт. провели одно из первых крупных проспективных наблюдений за переболевшими COVID-19. В рамках него в течение 6 месяцев под наблюдением находились 1733 пациента, госпитализированных ранее по поводу новой коронавирусной инфекции [103]. В течение 6 месяцев после перенесенного COVID-19 у взрослых выявляли следующие жалобы: усталость и бессонница (у 63 и 26%, соответственно), тревога и депрессия (у 23%), выпадение волос (в 22% случаев), сердцебиение (у 9%), реже встречались аносмия (у 11%), боль в суставах (у 9%), снижение аппетита (у 8%), боль или

стеснение в груди (у 5%), расстройство вкуса (у 7%), головокружение (у 6%), диарея и рвота (у 5%), боль в горле (у 4%), кожные высыпания (у 3%) и головная боль (в 2% случаев) [103]. К долгосрочным последствиям относятся также дизосмия (расстройство обоняния), дисгевзия (расстройство вкуса), частота которых у взрослых через 6 месяцев после новой коронавирусной инфекции составила 11,7 и 4%, а спустя 12 месяцев расстройство обоняния сохранялось у 4%, а расстройство вкуса и боль при глотании – у 3% [101].

В другом исследовании, у 958 пациентов после COVID-19 легкого течения спустя 4 месяца после заболевания выявляли жалобы на одышку (8,6%), аносмию (12,4%), агевзию (11,1%), утомляемость и слабость (9,7%). По крайней мере один из этих симптомов отмечался через 4 месяца у 27,8% пациентов и у 34,8% через 7 месяцев наблюдения [171]. Многие исследователи также констатировали, что усталость, бессонница, тревога, когнитивные нарушения, депрессия, дисгевзия и аносмия – это наиболее распространенные симптомы после COVID-19 [71]. В настоящее время все большее число пациентов с изначально легким течением COVID-19 испытывают продолжительные симптомы, а вот какие конкретно симптомы появятся, а также их длительность остается неопределенным [4, 54, 120].

Изменения гематологических показателей в период после перенесенной коронавирусной инфекции описываются в литературе, как системный воспалительный ответ, который приводит к дисбалансу между прокоагулянтными и антикоагулянтными гомеостатическими механизмами. Активация каскада свертывания крови приводит к тромбоцитопении, повышению уровня D-димера и фактора фон Виллебранда, активации Toll-подобных рецепторов [189]. Тесты на состояние гемостаза, проведенные у пациентов с COVID-19, при поступлении и при динамическом наблюдении после перенесенного заболевания в сравнении с контрольными группами, показали повышение значений по истечении 4 месяцев [190].

Во время госпитализации у 76,3% пациентов с COVID-19 были обнаружены изменения в биохимическом анализе крови, у 21,5% были

отмечены маркеры повреждения функции печени, динамика результатов ухудшилась спустя 2 недели после госпитализации, так повышение АЛТ выявлено у 23,4%, повышение АСТ у 14,8%, общий билирубин и уровни ГГТ более чем в 3 раза были выше верхней границы нормы имели соответственно 11,5% и 24,4% пациентов [124].

Влияние SARS-CoV-2 на углеводный обмен определяется несколькими возможными факторами: это и прямое цитотоксическое воздействие на β -клетку вследствие репликации вируса, и опосредованное повреждение панкреатических β -клеток, связанное со снижением экспрессии ACE2 на их поверхности, развитием системного воспаления с активацией системы врожденного иммунитета [137]. Кроме того, сахарный диабет – это состояние высокого риска для развития осложнений и неблагоприятных исходов коронавирусной инфекции. В случае с COVID-19 было высказано предположение, что вирус может напрямую повреждать клетки поджелудочной железы, которые в высокой степени экспрессируют ACE2 [114].

Спустя 4 месяца после перенесенного COVID-19 легкой/ среднетяжелой степени, а также с тяжелым течением COVID-19 у взрослых пациентов отмечены изменения со стороны дыхательной системы в виде более низких объемов легких, сниженных показателей диффузионной способности, оксигенации и физической работоспособности. Снижение диффузионной способности является наиболее частым физиологическим нарушением при остром COVID-19. Жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1) и показатели диффузионной способности были значительно ниже у пациентов после тяжелого течения коронавирусной инфекции по сравнению с пациентами после легкого и среднетяжелого течения заболевания [165].

По данным 57 исследований с участием 250351 человека, переболевших новой коронавирусной инфекцией, наиболее частыми сердечно-сосудистыми проявлениями были боль в груди и учащенное сердцебиение, частота которых

составила 13,3 и 9,3% [113]. Частота поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) зависит от степени тяжести COVID-19. Так, через 3 месяца после перенесенной COVID-19 у взрослых, поражение сердечно-сосудистой системы диагностируют у 71% пациентов легкой степени, у 93% средней и у 95% тяжелой степени [161].

В проспективном исследовании 100 пациентам в среднем через 71 день после постановки диагноза COVID-19 провели МРТ сердца и выявили изменения в 78% случаев. Высокочувствительный тропонин Т был повышен у 71% пациентов, в том числе у 5% — значительно [161].

Причина поражения сердечно-сосудистой системы остается неясной. Возможно прямое кардиотоксическое действие коронавируса, разрыв бляшки и коронарный тромбоз, воздействие провоспалительных цитокинов, коагулопатия, также нельзя исключить кардиотоксическое действие препаратов, используемых при лечении заболевания [33].

К основным признакам нарушения общего самочувствия после перенесенной новой коронавирусной инфекции относятся: приступы слабости, избыточная сонливость, либо наоборот бессонница, повышение тревожности, когнитивная дисфункция, депрессия и постоянные головные боли. Даже небольшая физическая активность приводит истощению сил и снижению качества жизни [66, 147].

Коронавирус способен проникать в центральную нервную систему, поражая нейроны и глиальные клетки. Неврологические проявления «постковидного синдрома» могут быть связаны со структурными и функциональными изменениями мозга [142]. По данным обзора 57 исследований с участием более 250000 перенесших новую коронавирусную инфекцию, генерализованные тревожные расстройства были зарегистрированы у 29,6%, бессонница – у 27%, депрессия – у 20,4%, посттравматическое стрессовое расстройство – у 13,3% [186]. Другие авторы также отмечали, что наиболее частыми симптомами спустя 6 месяцев после COVID-19 были усталость, недомогание после физической нагрузки и

когнитивная дисфункция [120]. Было показано, что перенесенная новая коронавирусная инфекция приводит к росту выраженности мыслей о суициде в разных выборках испытуемых – у тех, кто проходит лечение в клинике от депрессии, и у тех, кто ранее обращался за психиатрической помощью, и у людей, никогда ранее не сталкивающихся с психиатрическими проблемами [93].

Таким образом, большинство авторов подтверждают, что после перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов выявляют отдаленные психоневрологические последствия, в том числе нарушения когнитивных функций (преимущественно в виде нарушения концентрации внимания), депрессию, тревожные расстройства, нарушения сна и посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), при этом частота развития данных изменений варьирует от 25 до 56% [49, 90, 168]. Распространенность нарушений сна в общей популяции различается, так в Китае составляет 26,5%, в странах Европы – от 35,7% до 55%, причем чаще у лиц более молодого возраста [188].

Наибольшую тревогу в условиях пандемии респонденты испытывали за здоровье и жизнь родных, особенно детей [38]. Пациенты испытывали внутреннее напряжение, не могли расслабиться. У них присутствовали раздражительность, повышенная тревожность. Наблюдался вегетативный симптомокомплекс в виде сердцебиений, мышечной дрожи, колебаний АД, ощущения озноба [17].

При анализе результатов качества жизни у взрослых пациентов, перенесших COVID-19, по сравнению с сопоставимыми по возрасту пациентами, не болевшими COVID-19, установлено, что в группе больных выявлено значительное снижение общего показателя качества жизни на 29,9%. Особенно снижение показателя было выражено в отношении физического компонента, главным образом, за счет физического функционирования и ролевого функционирования [29].

1.4 Особенности наблюдения детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Случаи длительного сохранения жалоб после перенесенного COVID-19 наблюдаются и у детей. Однако, до недавнего времени, опубликованные данные о постковидном синдроме у детей были очень ограничены [126]. Распространенность постковидного синдрома в детской популяции очень варьирует, составляет от 4 до 66%, включает в себя различные симптомы и состояния, которые развиваются после COVID-19, сохраняются длительное время, значительно влияя на качество жизни и работоспособность [119, 123, 140, 151].

По данным одного из исследований жалобы после перенесенного COVID-19 сохранялись у 5-10% детей [140]. В другом исследовании, в котором проанализировали детей из 23000 домохозяйств в Англии и Уэльсе, было обнаружено, что только у 4,6% детей с признаками новой коронавирусной инфекции стойкие симптомы сохранялись более 4 недель [194]. В Дании было проведено общенациональное когортное исследование, в котором приняли участие 34522 детей в возрасте до 17 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19. С помощью электронного анкетирования было выявлено, что дети в возрасте от 6 до 17 лет сообщали о жалобах в постковидном периоде чаще, чем дети контрольной группы. Среди детей дошкольного возраста наиболее частыми жалобами были утомляемость, потеря обоняния, потеря вкуса и мышечная слабость. У школьников чаще выявляли потерю обоняния и вкуса, утомляемость, проблемы с дыханием, головокружение, мышечную слабость и боль в груди. У большинства детей симптомы длительного COVID-19 исчезли в течение 1-5 месяцев [136]. В Якутии также были обследованы 300 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, перенесших инфекцию SARS-CoV-2 в течение предыдущих 6 месяцев. У 70% этих детей выявлены проявления постковидного синдрома, отмечены потеря массы тела более, чем у 10%, конъюнктивит у 25%, утомляемость и слабость у половины детей, частые респираторные заболевания у 40% обследованных, кожные сыпи у 30%

обследованных [25]. В когортном исследовании CLoCk были представлены результаты анализа базы данных Public Health England, которые продемонстрировали, что среди подростков в возрасте 11–17 лет через 3 месяца после положительного результата ПЦР на SARS-CoV-2 выявляют различные симптомы (усталость — 39,0%, головная боль — 23,2%, одышка — 23,4% и др.) у 66% (2038) детей по сравнению с 53% (1993) детьми из контрольной группы, у которых был отрицательный результат ПЦР-теста [167]. В российском проспективном когортном исследовании, выявлено несколько симптомов после COVID-19, которые были ассоциированы с более старшим возрастом детей (от 6 до 18 лет) и наличием аллергических заболеваний [178].

По данным отечественных и зарубежных авторов самыми частыми клиническими проявлениями постковидного синдрома являются астенический синдром, мышечная слабость, нарушение цикла «сон– бодрствование», тревожность, депрессии, изменение или потеря обоняния и вкуса; выпадение волос, головные боли, аритмии, перепады артериального давления, повышенная потливость [69]. В отношении изменений гематологических показателей в период после перенесенного COVID-19 у детей недостаточно сведений. В одном из исследований было выявлено снижение уровня ферритина у 40% детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции [25].

Крайне тяжелой формой новой коронавирусной инфекции в детском возрасте является возникновение мультисистемного воспалительного синдрома. По данным литературы, в 80–100% случаев мультисистемный воспалительный синдром сопровождается поражением сердечно-сосудистой системы (ССС) [168]. В настоящее время описано несколько механизмов поражения сердечно-сосудистой системы во время новой коронавирусной инфекции. Одним из механизмов является прямое воздействие вируса на ткань сердца. Проникновение в клетки происходит в результате связывания вируса с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) на

поверхности сердца. Кроме того, некоторые исследования подтвердили важность иммуноопосредованного поражения ССС. Это связано с чрезмерным высвобождением воспалительных цитокинов, генерируемых присутствием вируса. Воспалительные цитокины также могут приводить к периферической вазодилатации и поддержанию гемодинамической нестабильности. Также получены данные о влиянии цитокинового шторма на активацию симпатического отдела нервной системы [185].

После перенесенной новой коронавирусной инфекции возникает нейрогормональный или воспалительный стресс, которые способствуют возникновению метаболических нарушений, а также возникновению нарушений сердечного ритма и проводимости.

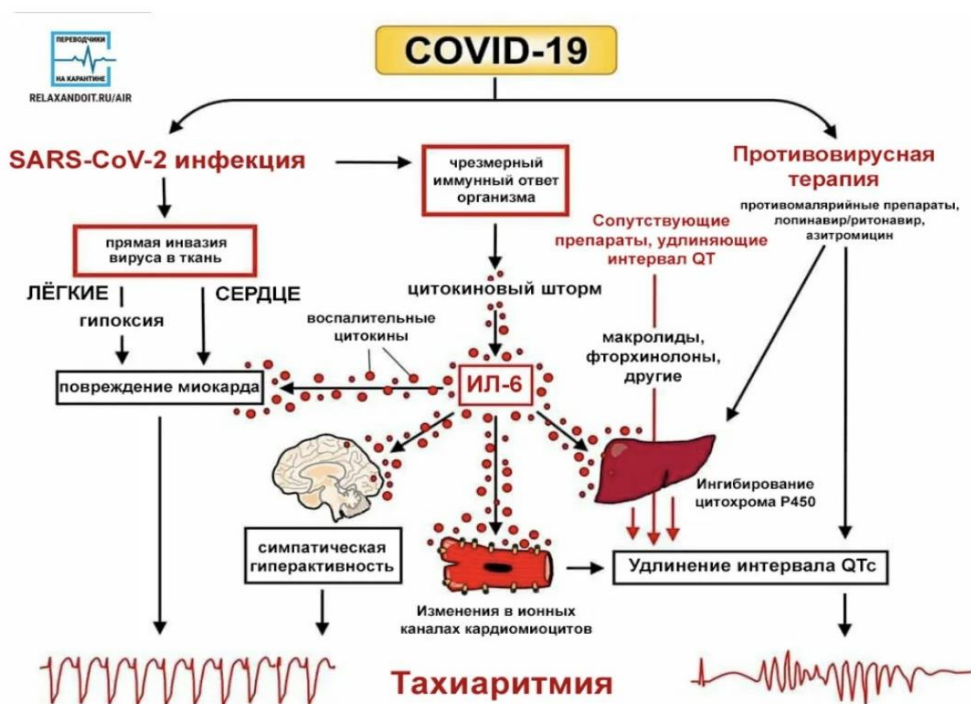


Рисунок 2 - Влияние новой коронавирусной инфекции на сердечно-сосудистую систему
[\[https://medboli.ru/wpcontent/uploads/3/b/c/3bc60f130596787c1a0ffabcb0eebe31.jpeg\]](https://medboli.ru/wpcontent/uploads/3/b/c/3bc60f130596787c1a0ffabcb0eebe31.jpeg)

В перекрестном датском исследовании 24315 подростков (в возрасте 15–18 лет), имеющих постковидный синдром по сравнению с контрольной группой того же возраста и пола, чаще встречались жалобы на одышку, кашель, боль в горле, боль в груди, головокружение, головная боль, сердцебиение и потерю

аппетита. По данным проведенного обследования ССС, у большинства выявлено снижение фракция выброса (ФВ) левого желудочка, реже встречалась митральная регургитация, перикардальный выпот и срединная гипокинезия нижнеперегородочной и нижней стенок [168, 185].

В Ставрополе также обследовали 50 детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции, были проведены осмотр, собран анамнез, инструментальное обследование: ЭКГ, ЭХОКГ. Было отмечено, что с нарастанием тяжести течения заболевания, частота осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы увеличивается с 66,7% при легкой степени до 90% при среднетяжелой степени. У 24% детей в возрасте от 12 до 18 лет выявлены осложнения. Патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдались у 100% детей после COVID-19 средней степени тяжести, в 66,7% случаев, у детей переболевших в легкой форме. Наиболее частыми осложнениями после новой коронавирусной инфекции были синусовая тахикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, дисфункция аортального клапана [67].

В большом количестве публикаций, описывающих постковидный синдром у детей, выявляют астению, как одно из проявлений самой новой коронавирусной инфекции, так и ее последствий. Постковидная астения кодируется в Международной классификации болезней 10-го пересмотра как G 93.3- Синдром хронической усталости после перенесенной вирусной инфекции. В настоящее время астения рассматривается как снижение физической и умственной работоспособности, характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, включая когнитивные, поведенческие, эмоциональные нарушения и их сочетания [4].

Когнитивные расстройства после новой коронавирусной инфекции у детей проявляются в виде проблем с памятью, трудностями в усвоении новой информации, эмоциональной неустойчивости в виде смены настроения, вспышек раздражительности, плаксивости. Отмечаются биоритмологические расстройства, выражающиеся в расстройствах сна (трудности засыпания,

бессонница, чуткость сна, тревожность, внутреннее беспокойство, инверсия сна.) [69]. В Кабардино-Балкарской Республике было проведено обследование 97 пациентов (54 мальчика и 43 девочки от 7 до 15 лет) в период от 4-х и более недель после перенесенной инфекции COVID-19. Исследователями было установлено, что у больных с хроническим гастродуоденитом и холецистопатиями наблюдались признаки невротизации в 54,2% случаев, эмоциональной неустойчивости — в 47,3%, снижение когнитивных функций у 37,5% детей и депрессивное состояние — в 62% случаев [70].

Депрессия, тревога и инсомния нередко сопутствуют друг другу в рамках постковидного синдрома. Исходя из этого, достаточно сложно оценить распространенность инсомнических расстройств как самостоятельной нозологической формы у реконвалесцентов COVID-19. Проведенные исследования выявляют инсомнию через 3 месяца после заболевания в 30,8% случаев, через 6 месяцев у 26% пациентов [90]. Ведь сон - это феномен центральной нервной системы, который регулируется сложными взаимодействиями между нейромедиаторами, иммунологически активными пептидами и гормонами, играет важную роль в регуляции клеточных процессов, а также гуморального иммунитета, и недосыпание может снизить иммунный ответ. У людей с ПЦР-подтвержденной новой коронавирусной инфекцией уменьшается продолжительность сна во время инкубации, и увеличивается во время симптоматической фазы, что получило название ковид-ассоциированные нарушения сна (COVID-19-associated sleep disorders). Проявления феномена COVID-сомнии, что выражается в задержке сна, нарушениях эффективности сна, возникновении тревожности, когнитивного гипервозбуждения перед сном [46].

Влияние постковидного синдрома на качество жизни изучалось в пяти исследованиях, в которых были получены противоречивые результаты, при этом в двух исследованиях сообщалось, что дети с постковидным синдромом имели лучшие показатели жизни, чем контрольная группа [146]. В трех исследованиях сообщается, что у пациентов с положительным ПЦР на SARS-

Cov-2 (через 3 месяца после COVID-19) был повышен риск одиночества, проблемы с подвижностью, проблемы с выполнением повседневных действий и усиление болей. В целом недостаточно доказательств, о влиянии постковидного синдрома на показатели качества жизни у детей, поэтому необходимы дальнейшие исследования [159].

Таким образом, в настоящее время опубликованы единичные исследования, посвященные постковидному синдрому у детей. Остаются нерешенными вопросы влияет ли постковидный синдром на показатели качества жизни у детей, нужно ли проводить и в каком объеме обследование детям, перенесшим COVID-19. В связи с необходимостью решения вышеуказанных вопросов было проведено данное исследование.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московском государственном медико-стоматологическом университете имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор, академик РАН, д.м.н. О.О. Янушевич) на базе кафедры педиатрии (зав. кафедрой, д.м.н., профессор О.В. Зайцева) с участием декана факультета клинической психологии, заведующей кафедрой клинической психологии д.м.н, профессором Сироты Натальи Александровны совместно с Федеральным государственным бюджетным учреждением здравоохранения «Федеральный научный клинический центр детей и подростков» Федерального медико-биологического агентства России (директор, д.м.н. И.В. Зябкин). Родители, законные представители детей, дети старше 15 лет подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование соответствовало принципам Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (1964, поправка 2013), Национального

стандарта Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика» ГОСТ Р 52379-2005, и было одобрено локальным Межвузовским Комитетом по этике (выписка из протокола № 05-22 от 19.05.2022 г.).

2.1 Дизайн работы

Исследование состояло из 2-х этапов. Для реализации поставленной цели на первом этапе работы нами был проведен анализ структуры заболеваемости детей, обратившихся с симптомами острой респираторной инфекции за период 2019-2022 гг. в детский консультативно-диагностический центр ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России. Далее нами выполнен ретроспективный анализ 1581 амбулаторной карты пациентов в возрасте от 1 до 17 лет 11 месяцев 29 дней, с клиническими проявлениями острых респираторных заболеваний, из которых у 152 пациентов был диагностирован COVID-19. С целью диагностики новой коронавирусной инфекции, все дети с симптомами ОРВИ, начиная с весны 2020 г., были протестированы на определение РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР путем исследования мазков отделяемого из носо- и ротоглотки. В случае положительного результата теста выставлялся диагноз COVID-19, к пациенту были применены карантинные мероприятия, рекомендованные Роспотребнадзором на текущий момент времени. Всем пациентам было рекомендовано лечение согласно действующим клиническим рекомендациям. При необходимости ребенок проходил дополнительное обследование (рентген органов грудной клетки, клинический анализ крови, определение С-реактивного белка (СРБ), ЭКГ и т.д.).

Из общего числа пациентов (n=1581), соответствующих критериям включения, на втором этапе исследования были отобраны 2 группы: группа пациентов (n=76) после перенесенной COVID-19 легкого течения, группа пациентов (n=55) после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции легкого течения и отсутствием в анамнезе перенесенной новой

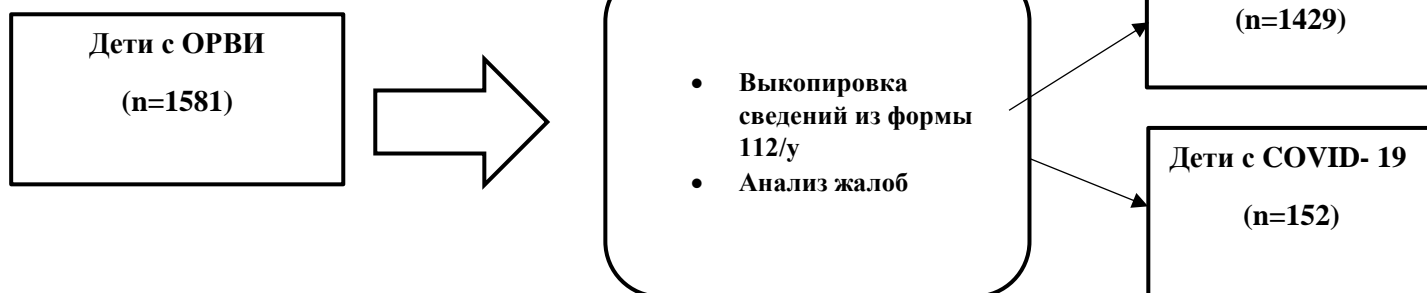
коронавирусной инфекции. Дети обеих групп не имели соматических заболеваний.

Для пациентов из группы с перенесенной новой коронавирусной инфекцией необходимым условием было наличие положительного результата анализа ПЦР на COVID-19 на период острого заболевания.

Всем детям из группы сравнения (после перенесенного ОРВИ) в лаборатории CMD (центр молекулярной диагностики) были проведены исследования на антитела IgG к S-белку коронавируса SARS-CoV-2.

Комплексное обследование детей проведено спустя 3-12 месяцев после заболевания. Для оценки состояния здоровья детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции нами были проанализированы данные анамнеза, результаты клинического обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования, данные психологического тестирования, качество жизни пациентов с помощью специальных опросников (Рисунок 3).

1 этап



2 этап

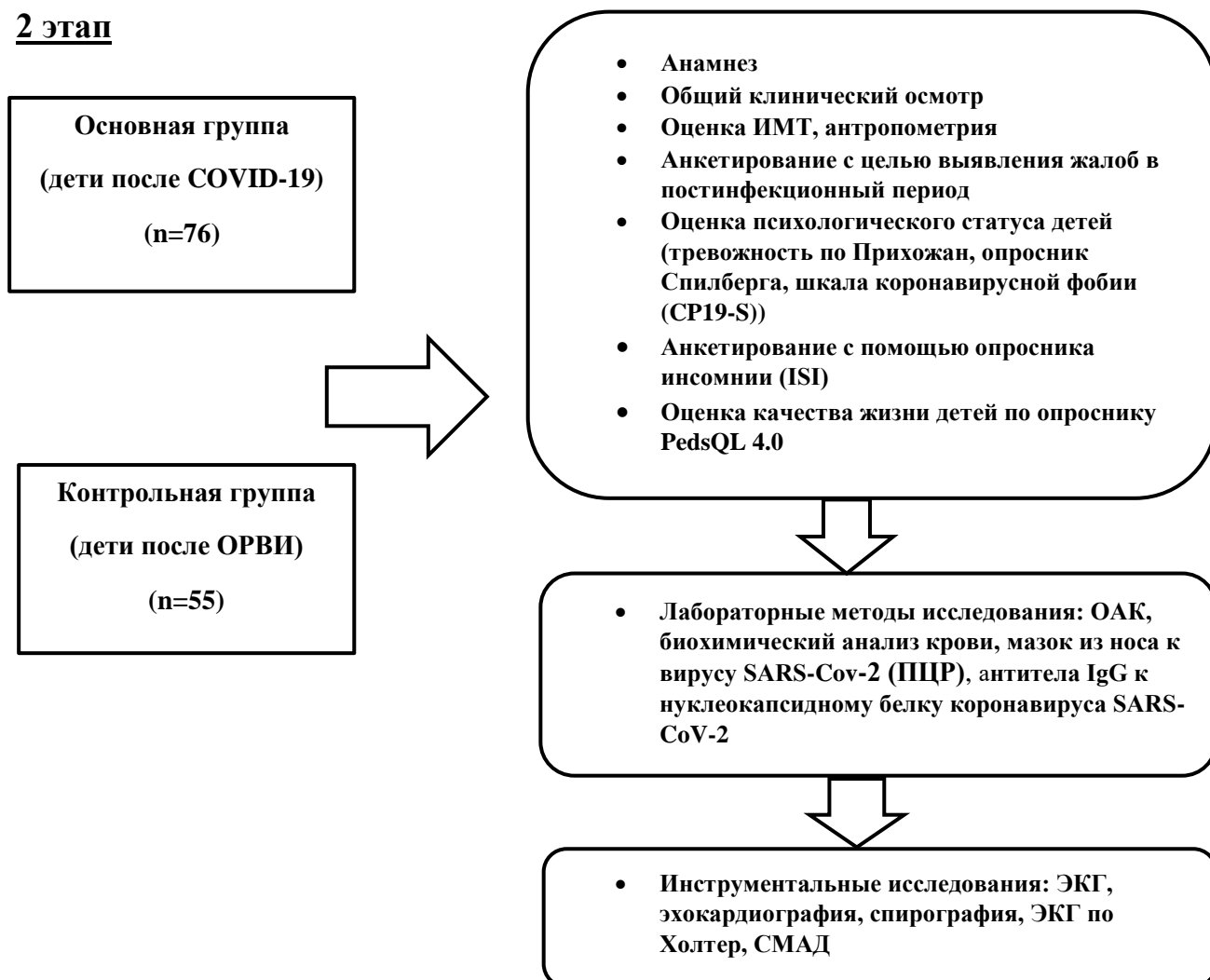


Рисунок 3 - Дизайн исследования

2.2. Общая характеристика обследованных пациентов

На первом этапе исследования при анализе медицинской документации было выявлено, что среди обратившихся с симптомами острой респираторной инфекции, из 1581 детей преобладали девочки (60,9% (963) девочек vs 39,1% (618) мальчиков), средний возраст составил 12±4 лет (Таблица 1).

Таблица 1- Распределение детей в зависимости от возраста и пола, n=1581

Нозология	Количество детей, n (%)		Возраст, лет Me (Q1 – Q3)
	Мальчики	Девочки	
COVID-19	77 (50,6%)	75 (49,4%)	12 (1-17)
ОРВИ	756 (52,9%)	673 (47,1%)	11 (1-17)
Всего	833	748	11 (1-17)

На втором этапе исследования из общего числа пациентов (n=1581), были отобраны 2 группы, соответствующих критериям включения: группа соматически здоровых пациентов (n=76) после перенесенной COVID-19 легкого течения и группа пациентов (n=55) после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции и отсутствием в анамнезе перенесенной новой коронавирусной инфекции. Таким образом нами был обследован 131 ребенок в возрасте от 5 до 17 лет 11 месяцев 29 дней (средний возраст 12 лет [9,5; 15]).

Таблица 2- Распределение детей по группам

Группы	Всего	Мальчики	Девочки
	абс., %	абс., %	абс., %
1 группа (после COVID-19)	76 (58%)	38 (50%)	38 (50%)
2 группа (после ОРВИ)	55 (42%)	33 (60%)	22 (40%)

Критериями включения пациентов в исследование были:

- Возраст детей от 5 до 17 лет 11 месяцев 29 дней
- Отсутствие у пациентов соматической патологии

- Период после перенесенного COVID-19 легкой степени или ОРВИ другой этиологии от 3-х до 12 месяцев
- Добровольное информированное согласие законного представителя либо самого пациента старше 15 лет на включение в исследование

Критерии невключения:

- возраст младше 5 или старше 17 лет 11 месяцев 29 дней;
- дети с острой COVID-19 (положительный ПЦР на SARS-Cov-2) на момент осмотра
- обнаружение антител IgG к нуклеокапсидному белку коронавируса SARS-CoV-2 у детей группы контроля
- дети с хроническими соматическими заболеваниями, с психическими расстройствами органического характера.

Критерии исключения:

- отказ пациента от участия в исследовании;
- невыполнение пациентом рекомендаций врача в период наблюдения.

У детей, которые были включены в исследование, проанализировали анамнез жизни, наследственный анамнез и анамнез заболевания, проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование, проведена оценка психологического статуса, для его оценки использовали опросники, валидизированных для детей и их родителей (уровень тревожности с помощью клинико-психологических методик А.М. Прихожан, опросник Спилберга-Ханина, шкала коронавирусной фобии (CP19-S), опросник инсомнии ISI (Insomnia Severity Index), оценка качества жизни с помощью опросника PedsQL™4.0.

2.3 Методы исследования

На 1-м этапе, нами проведен статистический анализ структуры заболеваемости всех детей, обратившихся с симптомами острой респираторной инфекции за период 2019-2022 гг. в детский консультативно-диагностический центр ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России. Все дети с симптомами ОРВИ, обратившиеся в данный период, были протестированы на определение РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР путем исследования мазков отделяемого из носо- и ротоглотки.

В рамках 2 этапа - проспективного исследования было проведено полное клинико-лабораторное обследование каждого пациента. Вся информация получена с помощью опроса самих пациентов и их родителей (законных представителей), и с помощью анализа медицинской документации, включающего в себя следующие разделы:

1) жалобы пациента на момент осмотра, жалобы на момент перенесенного заболевания;

2) *anamnesis vitae*- акушерский анамнез матери, данные о заболеваниях, которые перенес ребенок в течение жизни, о хронических заболеваниях, травмах, операциях, особенности нутритивного статуса, уровня физической активности;

3) *anamnesis familiae* – сведения о заболеваниях родственников, имеющих наследственный характер;

4) *anamnesis morbi* – данные о начале заболевания, динамике симптомов с момента начала заболевания до момента обращения.

Оценка физического развития была проведена сигмальным методом (величина *z-score*, ВОЗ). К нормальным отнесены массо-ростовые показатели, не превышающие ± 1 SD. Антропометрические измерения, включали: измерение роста, массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ). ИМТ оценивался по нормативам для конкретного возраста и пола, представлен в виде числа стандартных отклонений от среднего (SDS) (23. [34].

Клинико-лабораторное обследование включало: всем детям из группы сравнения (после перенесенного ОРВИ) в лаборатории CMD (центр

молекулярной диагностики) для исключения перенесенного COVID-19, были проведены исследования на антитела IgG к S-белку коронавируса SARS-CoV-2, качественное определение (Основное оборудование: ARCHИТЕСТ i2000. Реагент: Abbott Diagnostics SARS-CoV-2 IgG (6R86). Референсные значения: <0.49 (не обнаружено); >0.49-<1.40 серая зона (пограничный результат); >1.40 (обнаружено). При отсутствии IgG к S-белку коронавируса SARS-CoV-2, дети были включены в группу сравнения.

Детям из обеих групп проведены: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование сыворотки крови, которое проходило на анализаторе Olympus au640 с определением общего белка (норма 43-77 г/л), аланинаминотрансферазы (АЛТ, норма 6-33 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ, норма 7-40 Ед/л), креатинина (44-88 мкмоль/л), мочевой кислоты (91-463 мкмоль/л), ферритина (норма от 10 мкг/л), СРБ (до 5 мг/л), определение глюкозы (3,3-5,5 ммоль/л), общего холестерина (3,2-5,2 ммоль/л), холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (1,7-3,5 ммоль/л), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (0,9-1,9 ммоль/л), триглицеридов (0,4-1,2 ммоль/л), исследования выполняли на автоматическом анализаторе AU-480 (Beckman Coulter).

Для косвенной оценки инсулинорезистентности (ИР) использовался триглицеридно-глюкозный индекс (ТyG-индекс) [192], рассчитанный по формуле: $In = (\text{триглицериды (мг/дл)} \times \text{глюкоза (мг/дл)}) / 2$.

Перевод глюкозы в мг/дл = глюкоза (ммоль/л) \times 18,2. Перевод триглицеридов в мг/дл = триглицериды (ммоль/л) \times 88,75.

За критерий ИР принято значение ТyG-индекса $\geq 7,88$ [193].

Дислипидемия диагностировалась при наличии двух или более критериев [34].

- повышение общего холестерина $\geq 5,2$ ммоль/л;
- повышение триглицеридов $> 1,3$ ммоль/л для детей до 10 лет и $\geq 1,7$ ммоль/л для детей старше 10 лет;
- повышение ЛПНП ≥ 3 ммоль/л;
- снижение ЛПВП $\leq 0,9$ (для мальчиков) и $\leq 1,03$ (для девочек)

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, нормальной считалась концентрация глюкозы в венозной плазме натощак $<6,1$ ммоль/л; нарушение гликемии натощак диагностировалось при значениях глюкозы плазмы от $6,1$ до 7 ммоль/л [34].

Электрокардиография всем детям выполнена в стандартных, грудных и усиленных отведениях при скорости движения ленты 25 мм/сек в положении больного лежа на спине, в ортостазе и после 20 приседаний на электрокардиографе фирмы GE MAC 3500 (США). Был определен характер ритма, его правильность, нарушения проводимости, ритма, проведена оценка процессов реполяризации. Интерпретация интервалов и зубцов ЭКГ была проведена в соответствии с возрастными нормами по протоколу ЦСССА ФМБА России [44].

Допплер-эхокардиографическое исследование было выполнено на ультразвуковом аппарате GE Vivid T8 и Vivid 6 (США) с помощью двухмерного режима (В - и М - режим) и доплеровского цветного картирования. При проведении доплерэхокардиографии была осуществлена оценка расположения сердца, атриовентрикулярных и вентрикулоартериальных связей, впадения системных и легочных вен, были измерены полости сердца и магистральных сосудов, а также проведены исследования систолической и диастолической функции желудочков. Удовлетворительной сократительная способность миокарда левого желудочка считалась при фракции выброса более 60% . При помощи калькулятора была проведена оценка конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР ЛЖ). Был использован калькулятор, в котором за основу расчета взят алгоритм Pettersen M.D. и др. (2008), основанный на исследовании 782 пациентов в возрасте от 1 дня до 18 лет с площадью поверхности тела до $2,0$ м². Нормальными считали показатели, соответствующие z-факторам $-1,65$ и $+1,65$.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ) проводилось детям обеих групп с помощью кардиорегистратора Schiller MEDILOG AR12 plus (Швейцария) в 3 модифицированных отведениях и Миокард-Холтер 2

(Россия) в 12 отведениях. Для анализа использовали программу Medilog Darwin2 и программы Миокард. По результатам записи оценивался характер ритма, его правильность, выявлялись нарушения ритма и проводимости. Интерпретировали результаты, ориентируясь на нормативные параметры ЧСС по данным Макарова Л.М. [58].

Брадикардией при ХМ считалось снижение ЧСС у детей 2-6 лет <60 уд/мин; у детей 7-11 лет <45 уд/мин; подростки 12-16 лет <40 уд/мин. Потенциально допустимым значением QT при ХМ у детей было: 4-7 <460 мс; 8-15 лет <480 мс; старше 15 лет <500 мс. Длительность пауз ритма у детей от 3 до 10 лет - не более 1300 мс; дети от 10 до 16 лет - не более 1500 мс; старше 16 лет - не более 1750 мс.

Суточное мониторирование артериального давления (АД) было осуществлено на аппаратах Schiller BR-102 plus (Швейцария) и VPlab (Россия). Анализ полученных данных проводился при помощи программ МТ-300 HolterBPR и VPlabWin. Оценивались средние значения АД, значения АД в различные периоды суток, их максимальные и минимальные значения; изменчивость АД, индекс времени гипертензии за сутки, день и ночь; суточный индекс (степень ночного снижения АД). Интерпретация результатов проводилась на основании Европейских рекомендаций по артериальной гипертензии у детей и подростков (2016 г). Показатели, находящиеся в коридоре от 50 до 95 центиля, считали нормальными. Учитывались значения среднего САД и ДАД при СМАД для мальчиков в зависимости от роста [102]. Значения среднего САД и ДАД при СМАД для девочек в зависимости от роста [102].

Спирография проводилась на аппарате JAEGER APS pro (Германия). Основные показатели функции внешнего дыхания оценивались по нормативам Клемента Р.Ф., Зильберта Н.А., (1994) [57].

Методы оценки психосоматических расстройств были комплексными.

1. Оценка уровня тревожности с помощью клинико-психологических методик А.М. Прихожан [72].

Шкала представляет собой опросник, при помощи которого выявляют тревожность, проявляющуюся в виде либо генерализованного психического переживания, либо соматического напряжения, которое выражается в виде повышенной раздражительности, усталости, нетерпеливости, склонности испытывать сильный страх даже по незначительным причинам. Предназначена для детей 8-17 лет и родителей детей 5-7 лет, участвующих в исследовании.

Бланк содержит необходимые сведения об испытуемом, инструкцию и содержание методики. Задача пациента и родителя – представить себе каждую ситуацию (себя в этой ситуации), определить, насколько она может вызвать тревогу, беспокойство, страх, опасения, и обвести одну из цифр, определяющих, насколько она неприятна. Затем подсчитывается общая сумма баллов: от 0-9 низкий уровень тревожности, от 10-15 средний, от 16 до 24 высокий уровень общей тревожности.

2. Самооценка уровня тревожности Спилберга – Ханина (личностная и реактивная тревожность) (валидизирован для детей с 12 лет). Предлагаемые термины личной и реактивной тревожности трактуются следующим образом. Личностная тревожность – это индивидуальное свойство восприятия значительного числа событий в качестве, угрожающих с реагированием на них состоянием тревоги. Реактивная тревожность обусловлена ситуацией в данный момент времени, она характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью в конкретной обстановке. По оценке личностной и ситуативной тревожности, каждый опросник состоял из 20 вопросов.

Результаты оценивались отдельно для каждой шкалы путем сложения баллов, присвоенных соответственно ответам на вопросы. Таким образом, полученные значения по шкалам могут находиться в диапазоне от 20 до 80 баллов. При обсчете учитывали, что баллы по пунктам 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20, 21, 26, 27, 30, 36, 39 присваиваются не так, как отражено в тексте, а в обратном порядке: 4 балла за 1-й вариант ответа, 3 – за 2-й и т.д. Если показатели не превышают 30 баллов, то у обследуемого низкая тревожность.

Если сумма находится в интервале 31–44 балла, то это означает умеренную тревожность. При 45 баллах и более – тревожность высокая.

3. Шкала коронавирусной фобии (CP19-S) (валидизирован для детей старше 8 лет) [51].

Шкала включает в себя 7 утверждений:

1. «Больше всего я боюсь заразиться коронавирусом-19»,
2. «Мне неприятно думать о коронавирусе-19»,
3. «Мои руки потеют, когда я думаю о коронавирусе-19»,
4. «Я боюсь умереть от коронавируса-19»,
5. «При просмотре новостей и историй о коронавирусе-19 в социальных сетях я испытываю волнение и беспокойство»,
6. «Я не могу спать из-за страха перед коронавирусом-19»,
7. «Мое сердце бьется чаще, когда я думаю о том, что могу заразиться коронавирусом-19».

Согласие респондента с одним из предложенных ответов оценивалось по пятибалльной шкале Лайкерта, где 1 интерпретировалось, как «полностью не согласен», а 5 «полностью согласен». При подсчете общей суммы баллов: результат от 7 до 14 расценивался как низкий уровень страха, от 15 до 18 средний, от 19 до 35 высокий уровень страха.

4. Опросник инсомнии ISI - для оценки тяжести бессонницы.

Опросник состоит из 7 вопросов. Для каждого вопроса нужно подобрать ответ, лучше всего описывающий вашу текущую ситуацию с бессонницей за последние 2 недели. Каждый ответ имеет свой балл. Баллы суммируются. При подсчете баллов: 0-7 - клинически значимой бессонницы нет; 8-14 - подпороговая бессонница; 15-21 - бессонница; 22-28 - бессонница (тяжелая степень).

5. Оценка качества жизни проводилась с помощью детских и родительских версий общего опросника Pediatrics Quality of Life Inventory (PedsQL™4.0.) Generic Core Scale. Он является адаптированным общим опросником, состоит из 23 вопросов, объединенных в шкалы:

- физическое функционирование (ФФ) состоит из 8 вопросов (оценка болевого синдрома, способности бегать, ходить);
- эмоциональное функционирование (ЭФ) состоит из 5 вопросов (проводится оценка настроения, оценка сна, уровня беспокойства, настроения, ощущения страха, грусти);
- социальное функционирование (СФ) состоит из 5 вопросов (оценивается взаимодействие с окружающими детьми);
- жизнь в детском саду/школе аналогично состоит из 5 вопросов (проводится оценка ролевого функционирования в детском саду либо школе).

Для оценки ответов использовалась 5-балльная шкала Лайкерта: Количество баллов варьирует от 0 до 4 (0-никогда,1-почти никогда, 2-иногда,3-часто,4- почти всегда). Если пропущено более 50%, то суммарный балл по данной шкале не рассчитывается. В процессе шкалирования данных могут быть получены следующие суммарные баллы: суммарный балл физического компонента качества жизни (включает шкалу физического функционирования), суммарный балл психосоциального функционирования (включает шкалы эмоционального, социального и ролевого функционирования). Общее число баллов после процедуры перекодирования (перевод необработанных данных в баллы качества жизни), рассчитывается по 100 бальной шкале, чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка.

Цифры кода	1-почти всегда	2-часто	3-иногда	4-почти никогда	5- никогда
Баллы	0 баллов	25 баллов	50 баллов	75 баллов	100 баллов

Таблица 3 - Объем выполненных исследований.

Методы исследования	Основная группа (дети после COVID-19, n=76)	Группа сравнения (дети после ОРВИ), n=55
Общий осмотр	76	55

Анкетирование для уточнения анамнеза	76	55
Анкетирование родителей по опроснику фобий (CP19-S)	76	55
Анкетирование родителей по опроснику качества жизни, PedsQL™4.0	8	9
Анкетирование пациентов по опроснику качества жизни PedsQL™4.0	76	55
Анкетирование пациентов для оценки уровня тревожности методика А.М. Прихожан	76	55
Анкетирование пациентов по опроснику Спилберга-Ханина с 12 лет до 17 лет 11 месяцев 29 дней	48	27
Анкетирование пациентов по опроснику инсомнии ISI (Insomnia Severity Index)	76	55
Анкетирование по шкале коронавирусной фобии (CP19-S), дети с 8-17 лет 11 мес. 29 дней	68	46
Общий анализ крови	76	55
ПЦР на COVID-19	76	55
антитела IgG к S-белку коронавируса SARS-CoV-2	0	55
Биохимический анализ крови (общий белок, АЛТ, АСТ, С-реактивный белок, ЛПНП, ЛПВП, глюкоза, холестерин, ферритин)	76	55

Спирометрия с 7 до 17 лет 11 месяцев 29 дней	48	40
ЭКГ стоя, лежа, с физической нагрузкой	76	55
ЭХО-КГ	76	55
Холтер-мониторинг	76	55
СМАД	76	55

2.4. Статистическая обработка полученных данных

Статистическая обработка результатов была проведена с помощью методов параметрического и непараметрического анализа.

Для статистического анализа в офисной программе «Microsoft Office Excel - 2010» создана полная база данных, в которую внесены сведения о пациентах. В базу вносили паспортные данные пациентов, их анамнез, жалобы, статус на момент осмотра, результаты клинических и лабораторных методов исследования, результаты инструментальных исследований, диагноз, данные полученные при психологическом анкетировании и оценке качества жизни.

Статистический анализ и графическая визуализация полученных данных в ходе исследования проводились с применением программы SPSS (v.26) (IBM, США), StatTech v. 3.0.4 (разработчик - ООО "Статтех", Россия), «Microsoft Office Excel-2013».

Количественные показатели, которые имели нормальное распределение, описывались нами с помощью средних арифметических величин (M), а также стандартных отклонений (SD) и границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Сравнение по количественному показателю двух групп, имеющему нормальное распределение, выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при равенстве дисперсий при если дисперсии были неравны, с помощью t-критерия Уэлча. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе

четырёхпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью, критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Для определения количественных показателей оценка проводилась на предмет соответствия нормальному распределению при помощи критерия Шапиро-Уилка (если число исследуемых было менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (если число исследуемых было более 50). При сравнении процентных долей проводился анализ четырёхпольных таблиц сопряженности, который выполнялся с расчетом точного критерия Фишера (если значения ожидаемого явления менее 10). Полученные показатели считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Если нормальное распределение отсутствовало, то количественные данные описывались с помощью медианы (Me), а также нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). При сравнении трех и более групп по количественному показателю, если он отличался от нормального, выполняли с помощью критерия Краксела-Уоллиса, апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Категориальные данные рассчитывались с указанием процентных долей и абсолютных значений Сравнение процентных долей при анализе четырёхпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью, критерия хи-квадрат Пирсона (если значения ожидаемого явления > 10). Различия считались статистически значимыми при p менее 0,05.

Направление между двумя количественными показателями, и теснота корреляционной связи были оценены с помощью коэффициента корреляции Спирмена (если распределение показателей, отличалось от нормального). Прогностическая модель, которая характеризует зависимость количественной переменной от факторов, использовалась с помощью метода линейной регрессии.

Для того, чтобы оценить диагностическую значимость количественных признаков при прогнозировании определенного исхода, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака определялось по наивысшему значению индекса Юдена в точке cut-off.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Эпидемиология и клиническая характеристика детей с острыми респираторными заболеваниями (по данным детского консультативно-диагностического отделения «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России. Ретроспективный анализ за 2019-2022 гг.)

Острые респираторные заболевания различной этиологии, по данным ВОЗ, как и прежде, занимают одно из первых мест среди всех инфекционных заболеваний, на их долю приходится около 90–95% всех случаев [35].

По статистическим данным большую часть составляют острые инфекции верхних дыхательных путей без уточнения возбудителя (в 80-90 % ОРВИ). С 2020 года в Российской Федерации начали регистрироваться случаи заболевания новой коронавирусной инфекции у детей, что привело к изменению структуры инфекционной заболеваемости у детей.

Согласно современным представлениям о новой коронавирусной инфекции, любой случай респираторного заболевания следует рассматривать как подозрительный на COVID-19 (Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19) Версия 17 от 14.12.2022г.). Диагностика новой коронавирусной инфекции в условиях реальной клинической практики не проста, однако, особенности течения и последствия COVID-19 представляют на настоящий момент одну из важнейших проблем в здравоохранении. В связи с объективными сложностями ранней диагностики новой коронавирусной инфекции из-за ее схожести с ОРЗ, в условиях амбулаторного звена используются тест-системы для определения РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР путем исследования мазков отделяемого из носо- и ротоглотки.

Учитывая клиническую и медико-социальную значимость проблемы, недостаточность и разнородность данных о последствиях перенесенной новой коронавирусной инфекции у детей, нами был проведен ретроспективный анализ историй развития детей, обратившихся за амбулаторной помощью в условиях фильтр-бокса детского клинико-диагностического центра ФГБУ

«ФНКЦ детей и подростков ФМБА России» с признаками острой инфекции верхних дыхательных путей неясной этиологии в 2019-2022 гг. для оценки динамики заболеваемости острыми респираторными заболеваниями, в том числе новой коронавирусной инфекции на примере нашего лечебного учреждения.

Согласно нашим данным при обращении за амбулаторной помощью за период с 2019-2022 гг. было зарегистрировано: острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей - 7224, других острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей - 437, пневмоний -37, случаев новой коронавирусной инфекции - 152, детей с установленным гриппом -5 (Таблица 4).

Таблица 4 - Зарегистрировано заболеваний по классу острые респираторные заболевания верхних и нижних дыхательных путей в ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России» в 2019-2022 гг.

Наименование классов и отдельных заболеваний	Код по МКБ	2019	2020	2021	2022	Всего
Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей	J00-J06	2129	1640	1913	1542	7224
острый назофарингит	J00	463	371	734	532	2100
острый синусит	J01	200	129	170	166	665
острый фарингит	J02.9	234	147	210	186	777
острый тонзиллит	J03	88	20	37	51	196
острый ларингит	J04.0	18	14	9	17	58
острый трахеит	J04.1	30	17	19	55	121
острый ларинготрахеит	J04.2	6	4	4	34	48
острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная (ОРВИ)	J06.9	1090	938	730	501	3259
Грипп	J10-J11	0	0	0	5	5
Пневмония	J12- J18	9	3	10	15	37
Другие острые респираторные	J20.9-J22	126	93	119	133	471

инфекции нижних дыхательных путей						
острый бронхит неуточненный	J20.9	106	78	98	105	387
обструктивный бронхит	J20.9	5	13	19	26	63
острый трахеобронхит	J20.9	15	2	2	2	21
COVID-19 вирус идентифицирован	U07.1	0	15	34	103	152

Таким образом, из 7889 зарегистрированных случаев по классу острые респираторные заболевания верхних и нижних дыхательных путей за период 2019-2021 гг., острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей преобладали у большинства детей. Анализируя полученные данные, нами было установлено, что ведущую роль в структуре острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей в КДЦ ФНКЦ детей и подростков за 2019-2022 годы составили: острый назофарингит (J00) – 29% (n= 2100), острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная (J06.9) – 40% (3259), острый фарингит (J02.9) – 10,8% (777), острый синусит (J01) – 9,2% (n=665), острый тонзиллит (J03) - 3% (n=196), острый ларингит (J04.0) -1% (n=58), острый ларинготрахеит (J04.2) – 1% (n=48), острый трахеит (J04.1) -2% (n=121).

Заболеваемость острыми респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей за период 2019-2022 гг. уменьшилась практически в 2 раза, возможно это было связано с тем, что в период с 2020-2022гг. были усилены меры эпидемиологической безопасности в связи с появлением новой коронавирусной инфекции (использование одноразовых масок, соблюдение физической дистанции, дезинфекция рук и т.д). Однако в этот же период отмечается увеличение количества пневмоний и острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей. Начиная с весны 2020 года в центре были зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции легкой и средней степени тяжести. В 2022 году заболеваемость новой коронавирусной инфекцией увеличилась в 6 раз по сравнению с 2020 годом, что связано с

появлением нового штамма коронавирусной инфекции - вируса «Омикрон» который обладал большей контагиозностью, поэтому заболеваемость, как у взрослых, так и детей увеличилась. Диагноз новая коронавирусная инфекция за период 2020-2022гг. был установлен у 152 детей. У наблюдаемых нами пациентов диагностировали только легкую и среднетяжелую форму новой коронавирусной инфекции. Легкая степень была установлена у 86,3% (n=131) детей, средняя степень у 13,3% (n=21) детей. Доля пневмоний, вызванных новой коронавирусной инфекцией, составила 18,9% (n=7). Все пневмонии (КТ1) протекали без дыхательной недостаточности и по совокупности клинико-лабораторных данных тяжесть заболевания оценивалась как средняя. Летальных случаев зарегистрировано не было. Таким образом, по нашим данным отмечено изменение структуры заболеваний по классу острые респираторные заболевания верхних и нижних дыхательных путей в 2021-2022 гг., увеличение доли COVID-19 и уменьшение доли ОРВИ другой этиологии, что отражает общероссийскую тенденцию в этот период [5].

Кроме того, нами был проведен ретроспективный анализ клинических проявлений респираторных заболеваний, по данным 1581 амбулаторной карты, детей в возрасте от 1 до 17 лет 29 дней (средний возраст 11 лет), из них 52,6% (833) мальчиков и 47,3% (748) девочек.

Наиболее частыми симптомами у детей с острыми респираторными заболеваниями были лихорадка, кашель, признаки интоксикации (миалгии, тошнота, слабость), боль в горле, заложенность носа, ринит, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота), такие же симптомы были зарегистрированы у пациентов с COVID-19. Так кашель был выявлен у 69% (n=986) у детей с ОРВИ, против 73% (n=111) с COVID-19, ринит у 83,2% (n=1186) vs 80% (n=122) детей, лихорадка у 68% (n=972) vs 71% (n=108) детей, боль в горле у 52,2% (n=743) vs 62% (n= 94) детей, слабость, утомляемость у 47,1% (n=672) vs 52% (n=79) детей, миалгии 8 % (n= 114) vs 6% (n=9) детей, боли в животе у 19% (n= 272) vs 23% (n= 35) детей, рвота у 1,6% (n=23) vs 1,3 % (n=2) пациентов. Таким образом, в клинической картине респираторных инфекций у детей доминировали лихорадка, респираторный и

астенический синдром. Статистически значимых различий в клиническом течении ОРВИ неуточненной этиологии и новой коронавирусной инфекции нами выявлено не было ($p > 0,05$).

Все дети, у которых был выявлен вирус SARS-CoV-2 методом ПЦР, были изолированы для лечения на дому на 14 дней, у всех были взяты мазки в соответствующие сроки, все получали лечение согласно текущим клиническим рекомендациям: постельный режим, достаточное по калорийности питание и адекватную гидратацию, препараты интерферона альфа, симптоматическую терапию.

Важно отметить, что несмотря на то, что клинические проявления COVID-19 согласно нашим наблюдениям и литературным данным, как правило, идентичны клиническим симптомам острой вирусной инфекции, однако, последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции могут приводить к более серьезным проблемам здоровья детей [64, 68].

3.2. Результаты отдаленного клинико-лабораторного и инструментального обследования детей, перенесших COVID-19 и ОРВИ другой этиологии (проспективное исследование)

Для изучения отдаленных последствий новой коронавирусной инфекции нами было проведено проспективное наблюдение и обследование в катамнезе 131 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст 12 лет [9,5; 15]), которые проходили амбулаторное обследование и лечение в консультативно-диагностическом центре «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России с 2021 по 2022 гг. (Таблица 5). Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (основная) – дети, переболевшие COVID-19 ($n=76$) легкого течения, 2 группа (сравнения) – дети, перенесшие ОРВИ неуточненной этиологии легкого течения, но не болевшие новой коронавирусной инфекцией ($n=55$). Среди всех пациентов мальчики составили 54,0% ($n=71$), девочки – 46,0% ($n=60$). В основной группе (COVID-19) детей от 5 до 7 лет было 10,5 % ($n=8$), от 8 до 12 лет - 32,9

%(n=25) детей, с 13 до 17 лет - 56,6%(n=43) детей, а в группе сравнения (ОРВИ) дети от 5 до 7 лет составили 16,4% (n=9), от 8 до 12 лет- 43,6%(n=24) детей, с 13 до 17 лет- 40%(n=22) детей. Все дети получали амбулаторное лечение, соответствующее национальным Клиническим рекомендациям с положительным эффектом. Обследование в катамнезе было проведено нами спустя 3-12 месяцев. Средний срок после перенесенного заболевания составил $4,22 \pm 2,04$ месяца.

Таблица 5 - Клиническая характеристика групп

Показатель	1 группа (COVID-19)	2 группа (ОРВИ)	p
Количество пациентов, n	76	55	
Пол (м/д)	38/38	33/22	0,21
Возраст, лет	13,0 [9,0; 15,0]	12,0 [9,0; 15,0]	0,17
Рост, см	161 [138; 171]	147 [132; 168]	0,13
Вес, кг	50,0 [35,5; 60,5]	39,0 [27,0; 56,0]	0,06
ИМТ, кг/м ²	19,0 [16,5; 22,0]	18,0 [16,5; 19,6]	0,07
SDS ИМТ	0,6 [0,1; 1,4]	0,3 [-0,2; 0,8]	0,02*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Исследуемые группы были сопоставимы по полу и возрасту, росту, массе тела и индексу массы тела (ИМТ). Нами были выявлены статистически значимые различия по величине стандартных отклонений (SDS) ИМТ ($p=0,02$). SDS ИМТ в основной группе (дети после COVID-19) была выше, чем у детей группы сравнения, при этом медиана SDS ИМТ в обеих группах соответствовала критериями нормальной массы тела.

3.2.1 Анализ данных анамнеза детей, наблюдаемых в проспективном исследовании

Анализ антенатального и интранатального периодов жизни пациентов не выявил статистически значимые различия ($p > 0,05$). Так патологическое течение беременности у матерей, дети которых перенесли новую коронавирусную инфекцию, в виде гестоза беременных выявлено у 26,3% (n=20) матерей, угрозы прерывания у 3,9% (n=3) матерей, патология

интранатального периода имела место в 15,8% (n=12) случаев. В группе сравнения данные были сопоставимы: патологическое течение беременности в виде гестоза - у 38,2% (n=21), угроза прерывания - у 1,8% (n=1) матерей, патология интранатального периода имела место в 12,7% (n=7) случаев.

Оценка массы и роста при рождении в наблюдаемых группах не выявила статистически значимых различий ($p > 0,05$).

На основании проведенного нами исследования выявлен отягощенный семейный аллергологический анамнез у 44,7% (n=34) детей основной группы как по линии матери, так и по линии отца, что было статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, где только 16,4% (n=9) детей родственники имели проявления аллергии ($p < 0,001$).

В тоже время, заболевания желудочно-кишечного тракта наиболее часто выявляли со стороны матерей в группе COVID-19 у 26,3% (n=20), в группе ОРВИ у 20% (n=11), со стороны отцов выявляли заболевания сердечно-сосудистой системы в группе COVID-19 в 15,8% (n=12) случаев, в группе ОРВИ - 27,3% (n=15).

Таким образом, по нашим данным новой коронавирусной инфекцией болели чаще дети с отягощенным семейным аллергическим анамнезом.

Анализируя влияние факторов внешней среды, таких как, пассивное курение, нами было установлено, что дети, перенесшие COVID-19, статистически значимо чаще подвергались пассивному курению в семьях [57,9% (n=44) vs 27,3% (n=15) $p < 0,05$].

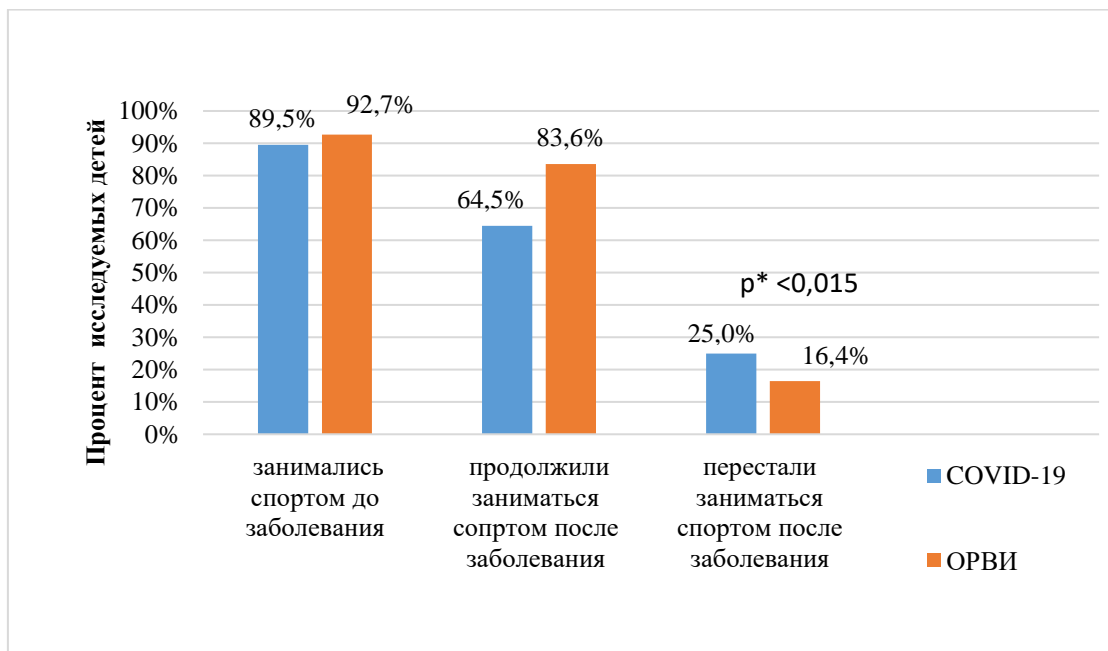
Дети в наблюдаемых группах были вакцинированы согласно национальному календарю, при этом статистически значимых отличий найдено не было. Так дети из основной группы были вакцинированы следующим образом: привиты по календарю 76,3% (n=58) детей, по индивидуальному плану 21,1% (n=16), не привиты в связи с отказом от вакцинации только 2,6% (n=2) детей, что было сопоставимо с детьми из группы сравнения (привиты по календарю 70,9% (n=39) детей, по индивидуальному графику 27,2% (n=15), не привиты в связи с отказом от вакцинации 1,9% (n=1)).

В анамнезе обследованных детей всех возрастов имелись указания на перенесенные инфекционные заболевания (вирусной, бактериальной или смешанной этиологии). Дети основной группы часто болели острыми респираторными заболеваниями (более 6 раз за год) в 52,6% (n=40) случаев, в то время как у детей из группы сравнения частые ОРЗ отмечены у 40% (n=22) детей.

Таким образом, в анамнезе всех обследованных детей (n=131) имелись указания на перенесенные острые респираторные заболевания. Нами было выявлено, что дети, перенесшие COVID-19, статистически значимо чаще имели эпизоды ОРЗ в течение года [52,6% (n=40) vs 40% (n=22) $p < 0,05$].

Оценивая характер питания наблюдаемых детей, нами было установлено, что дети обеих групп часто употребляли блюда быстрого приготовления, так называемый «фастфуд». При этом у 85,5% (n=65) детей перенесших новую коронавирусную инфекцию в питании регулярно присутствовал «фастфуд», что статистически значимо чаще, по сравнению с детьми, не болевшими COVID-19, где только 61,8% (n=34) детей постоянно употребляли фастфуд ($p < 0,05$). По остальным группам продуктов питания (мясо, молочные продукты, овощи, фрукты) у исследуемых детей статистически значимых различий не выявлено.

Проанализировав степень физической активности наблюдаемых детей до и после перенесенного заболевания, нами было установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$). В основной группе до заболевания новой коронавирусной инфекции 89,5% (n=68) детей занимались активно спортом (2 и более раз в неделю), через 3 месяца после заболевания продолжили свои занятия спортом только 64,5% (n=49), перестали совсем заниматься спортом после заболевания 25,0% (n=19) детей. (Рисунок 4). В группе сравнения до заболевания ОРЗ активно занимались спортом 92,7% (n= 51), через 3 месяца после заболевания продолжили свои занятия 83,6% (n=46), перестали заниматься спортом 16,4% (n=5)



*-различия показателей статистически значимы ($p < 0.05$)

Рисунок 4 - Анализ физической активности наблюдаемых детей до и после заболевания.

Нами было отмечено, что дети после новой коронавирусной инфекции легкого течения имели ограничения в физической активности спустя 3 и более месяцев после острого периода COVID-19, это встречалось значительно чаще, чем у детей после эпизодов ОРВИ другой этиологии. Причиной ограничений явились длительные симптомы, которые сохранялись после новой коронавирусной инфекции, такие как, слабость, быстрая утомляемость, головные боли, общее состояние астении и отсутствие желания заниматься физкультурой.

Таким образом, по результатам нашего исследования соматически здоровые дети, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) легкого течения, в сравнении с детьми после ОРВИ неуточненного генеза статистически значимо чаще нерационально питались, имели отягощенный семейный аллергоанамнез, подвергались опасности пассивного курения и имели частые (более 6 раз в год) респираторные заболевания.

3.2.2 Особенности клиническо-лабораторного обследования детей (результаты проспективного наблюдения)

Известно, что после перенесенной ОРВИ в некоторых случаях развивается так называемый постинфекционный синдром. По данным многочисленных наблюдений, как в нашей стране, так и за рубежом, у пациентов, перенесших COVID-19, постинфекционный синдром встречается достаточно часто и имеет разнообразные клинические проявления.

Нами были проанализированы в отдаленном катамнезе наиболее частые жалобы, как у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, так и у детей, переболевших ОРВИ (Рисунок 5). По нашим данным, спустя 3 и более месяцев, после перенесенного COVID-19 были выявлены жалобы у 81,5% (n=62) детей, в том числе у 70% детей - не менее 3-4 жалоб одновременно. В группе сравнения (дети после ОРВИ) жалобы отмечены у 27,3 % (n=15) детей (p<0,001*). В основной группе были выявлены следующие жалобы: утомляемость [57,9% (44) vs 5,5% (3), p<0.001*], нарушения сна [25% (19) vs 3,6% (2), p=0,001*], яркие сны или ночные кошмары [19,7% (15) vs 3,6% (2), p=0,008*], головные боли [44,7% (34) vs 14,5% (8), p<0.001*], субфебрилитет – [15,8% (12) vs 3,6% (2), p<0.042*], потеря удовольствия от еды [26,3% (20) vs 3,6% (2), p<0.001*], искаженное обоняния [25% (19) vs 1,9% (1), p<0.001*], нарушение концентрации внимания [27,6% (21) vs 9,1% (5), p=0,009*], выпадение волос [17,1% (13) vs 1,9% (1), p=0,008*], боли в сердце [10,5% (5) vs 3,6% (2), p=0,191], боли в животе [11,8% (9) vs 3,7% (2) p=0,121], повышение артериального давления [3,9% (3) vs 3,6% (2), p=1,000]. Часть жалоб были характерны только для детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Среди них диарея [7,9% (6), p<0,04], головокружения/обмороки [18,4% (14), p<0,001*], одышка при физической нагрузке [2,6% (2), p=0,511], панические атаки [3,9% (3), p=0.264], извращение вкуса [15,8% (12), p=0,001*], постоянный неприятный фоновый запах [13,2% (10), p=0,005*], тошнота [2,6% (2), p=0,509], сыпь [5,3% (4), p=0,139].



*- различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Рисунок 5 - Жалобы пациентов спустя 3 месяца после перенесенного COVID-19 и ОРВИ

Таким образом, клинические симптомы постинфекционного синдрома у детей, перенесших COVID-19, спустя 3 и более месяцев выявляются статистически значительно чаще чем после острой респираторной вирусной инфекции и характеризуются большим разнообразием.

При оценке клинического анализа крови у детей сравниваемых групп по большинству показателей периферической крови статистически значимых изменений выявлено не было, за исключением абсолютного уровня содержания моноцитов (Таблица 6). Так высокий уровень моноцитов выявлен у 13,2% (n=10) детей после COVID-19, в то же время у 17,2% (n=8) детей, перенесших ОРВИ, выявляли, наоборот снижение моноцитов.

Таблица 6 - Показатели клинического анализа крови в наблюдаемых группах

Показатель	1 группа (COVID-19) (n=76)	2 группа (ОРВИ) (n=55)	p
Гемоглобин, г/л	135,00 [128,75; 143,00]	137,00 [128,25; 142,00]	0,900
Эритроциты, 10 ¹²	4,79 [4,57; 5,10]	4,75 [4,53; 5,08]	0,867
Тромбоциты, 10 ⁹	287,00 [235,50; 330,00]	297,50 [267,50; 330,50]	0,302
Лейкоциты, 10 ⁹	5,63 [4,80; 6,98]	5,64 [5,17; 6,32]	0,884
Нейтрофилы, абс.	2,59 [2,16; 3,46]	2,60 [2,33; 2,99]	0,966
Лимфоциты, абс.	2,16 [1,74; 2,80]	2,38 [2,01; 2,64]	0,135
Эозинофилы, абс.	0,11 [0,08; 0,19]	0,15 [0, 01; 0,27]	0,066
Моноциты, абс.	0,50 [0,43; 0,60]	0,33 [0,21; 0,57]	<0,001*
Базофилы, абс.	0,03 [0,02; 0,04]	0,03 [0,02; 0,04]	0,582
СОЭ, мм/ч	2 [2; 3]	2 [2; 3]	0,311

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Таким образом, у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, отмечали тенденцию к повышению содержания моноцитов, что может свидетельствовать о большей напряженности иммунной системы.

При оценке биохимического анализа крови у детей после COVID-19 нами были выявлены статистически значимые различия по уровню ферритина по сравнению с детьми после перенесенной ОРВИ (p <0,05) (Таблица 7).

Таблица 7 - Показатели биохимического анализа крови в наблюдаемых группах

Показатель	1 группа (COVID-19) (n=76)	2 группа (ОРВИ) (n=55)	p
Общий белок, г/л	72,20 [69,62; 75,03]	70,30 [68,34; 74,07]	0,121
Креатинин, мкмоль/л	68,10 [55,77; 76,53]	61,50 [51,82; 74,33]	0,179
Мочевая кислота, мкмоль/л	269,00 [217,00; 310,00]	246,35 [219,57; 279,90]	0,156
Глюкоза, ммоль/л	5,3 [5,1; 5,5]	5,3 [5,0; 5,5]	0,83
Общий холестерин, ммоль/л	4,0 [3,7;4,6]	4,3 [3,7;4,7]	0,83
Триглицериды, ммоль/л	0,6 [0,5;1,0]	0,6 [0,5;0,9]	0,48
ЛПНП, ммоль/л	2,2 [1,9;2,6]	2,5 [2,0;2,8]	0,15
ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,1;1,6]	1,4 [1,1;1,7]	0,92

АЛТ, Ед/л	12,85 [11,38; 17,0]	13,55 [11,80; 16,50]	0,473
АСТ, Ед/л	23,35 [19,70; 28,75]	25,10 [21,05; 30,63]	0,188
СРБ, мг/мл	0,34 [0,16; 0,68]	0,34 [0,10; 0,82]	0,988
Ферритин, мкг/л	29,00 [18,30; 48,10]	24,30 [16,60; 33,10]	0,035*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При этом необходимо отметить, что уровень ферритина не превышал возрастные нормативные значения ни в одной из исследуемых групп, однако, в группе детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию уровень ферритина был более 50 мкг/л у 22,3% ($n=17$), что было статистически значимо больше, чем у детей после ОРВИ, где только у 9,1% ($n=5$) детей уровень ферритина был более 50 мкг/л. Таким образом, нами было установлено, что у детей после перенесенного COVID-19 легкого течения в отдаленные сроки (через 3 и более месяцев) сохраняется тенденция к более высокому уровню ферритина, при этом сами показатели находятся в пределах возрастной нормы.

При оценке уровня АЛТ [12,85 [11,38; 17,0] vs 13,55 [11,80; 16,50] $p=0,473$], АСТ [23,35 [19,70; 28,75] vs 25,10 [21,05; 30,63] $p=0,188$], мочевой кислоты [269,00 [217,00; 310,00] vs 246,35 [219,57; 279,90] $p=0,156$], С-реактивного белка [0,34 [0,16; 0,68] vs 0,34 [0,10; 0,82] $p=0,988$], общего белка [72,20 [69,62; 75,03] vs 70,30 [68,34; 74,07] $p=0,121$], креатинина [68,10 [55,77; 76,53] vs 61,50 [51,82; 74,33] $p=0,179$] статистически значимых различий в группах сравнения не выявлено.

При оценке состояния углеводного обмена среднее значение глюкозы сыворотки крови натощак у детей после COVID-19 составило 5,3 [5,1; 5,5] ммоль/л и было сопоставимо с таковым в группе сравнения – 5,3 [5,0; 5,5] ммоль/л ($p=0,83$). Значения гликемии натощак в основной группе варьировали от 4,1 до 6,2 ммоль/л, а в группе детей, перенесших ОРВИ- – от 4,0 до 6,1 ммоль/л. Нарушение гликемии натощак в исследуемых группах выявлено в единичных случаях (у 1 ребенка основной и 2 детей группы сравнения).

Показатели TuG-индекса в исследуемых группах значимо не различались [4,32 [4,0; 4,72] vs 4,24 [4,1; 4,45]; $p=0,56$]. Ни у одного из включенных в исследование детей не выявлено повышения TuG-индекса до значений, соответствующих критерию инсулинорезистентности (ИР).

В группе детей после COVID-19 нами был проведен корреляционный анализ между уровнем глюкозы и массой тела ребенка, ИМТ и SDS ИМТ, а также TyG - индексом. Корреляционная связь гликемии натощак и возрастом детей, оцененная с помощью коэффициента Спирмена, статистически не значима ($p=0,87$); Корреляционная связь гликемии натощак с ИМТ и SDS ИМТ статистически не значима ($p=0,64$ и $p=0,49$, соответственно). Корреляционная связь между глюкозой сыворотки и TyG -индексом, статистически не значима ($p=0,24$).

В группе детей после перенесенного ОРВИ корреляционный анализ также не выявил взаимосвязи гликемии натощак с возрастом детей ($p=0,79$); ИМТ ($p=0,72$); SDS ИМТ ($p=0,59$) и TyG - индексом ($p=0,68$).

При оценке состояния липидного обмена средние уровни общего холестерина в исследуемой и контрольной группах составили 4,0 [3,7;4,6] и 4,3 [3,7;4,7] ммоль/л и были сопоставимы ($p=0,83$). Уровни ЛПВП (1,4 [1,1;1,6] vs 1,4 [1,1;1,7] ммоль/л) и ЛПНП (2,2 [1,9;2,6] vs 2,5 [2,0;2,8] ммоль/л) статистически значимо не различались ($p=0,92$ и $p=0,15$, соответственно). Уровень триглицеридов сыворотки у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, статистически значимо не отличался от группы детей без COVID-19 в анамнезе (0,6 [0,5;1,0] vs 0,6 [0,5;0,9]; $p=0,48$).

После перенесенной новой коронавирусной инфекции у 6% ($n=5$) детей отмечено повышение общего холестерина, у 14% ($n=11$) повышение ЛПНП, у 11% ($n=9$) - повышение ТГ, у 2 % ($n=2$) – снижение ЛПВП. В группе детей, перенесших ОРВИ, повышение общего холестерина диагностировано у 14,5% детей ($n=8$), повышение ЛПНП – у 21% ($n=12$); повышение ТГ – у 9% ($n=3$); снижение ЛПВП – у 5% ($n=3$).

Были установлены статистически значимые прямые корреляционные связи между уровнем триглицеридов сыворотки крови и ИМТ ($r=0,20$; $p=0,04$); SDS ИМТ ($r=0,23$; $p=0,03$). Все выявленные связи были слабой тесноты по шкале Чеддока.

Таким образом, клинические симптомы при обследовании пациентов в катамнезе 3 и более месяцев после COVID-19 выявляются, и сохраняются

статистически значительно дольше ($p < 0,05$) чем при острой респираторной вирусной инфекции. При обследовании у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции была выявлена тенденция к более высоким уровням моноцитов, ферритина, однако, в пределах возрастной нормы, в то же время не были выявлены статистически значимые прямые корреляционные связи между уровнем триглицеридов сыворотки крови и ИМТSDS ИМТ в обеих группах.

3.2.3 Результаты инструментального обследования наблюдаемых детей

Учитывая многообразие выявленных клинических симптомов у детей после перенесенной COVID-19, а также современных представлений о патогенезе новой коронавирусной инфекции, согласно которым активное вовлечение в инфекционный процесс органов дыхания, сердечно-сосудистой, нервной и других систем, нами были проведены следующие инструментальные исследования: спирометрия (детям старше 7 лет), ЭКГ в покое, с физической нагрузкой и стоя (ортопроба), эхокардиография (Эхо-КГ), мониторирование ЭКГ по Холтеру и суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

С целью оценки показателей функции внешнего дыхания, была выполнена спирометрия детям в возрасте старше 7 лет. (Таблица 8). Спирометрия была выполнена у 118 детей (61 мальчик, 52 девочки) в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст 12 лет [9,5; 15]).

Таблица 8 - Показатели функции внешнего дыхания в наблюдаемых группах

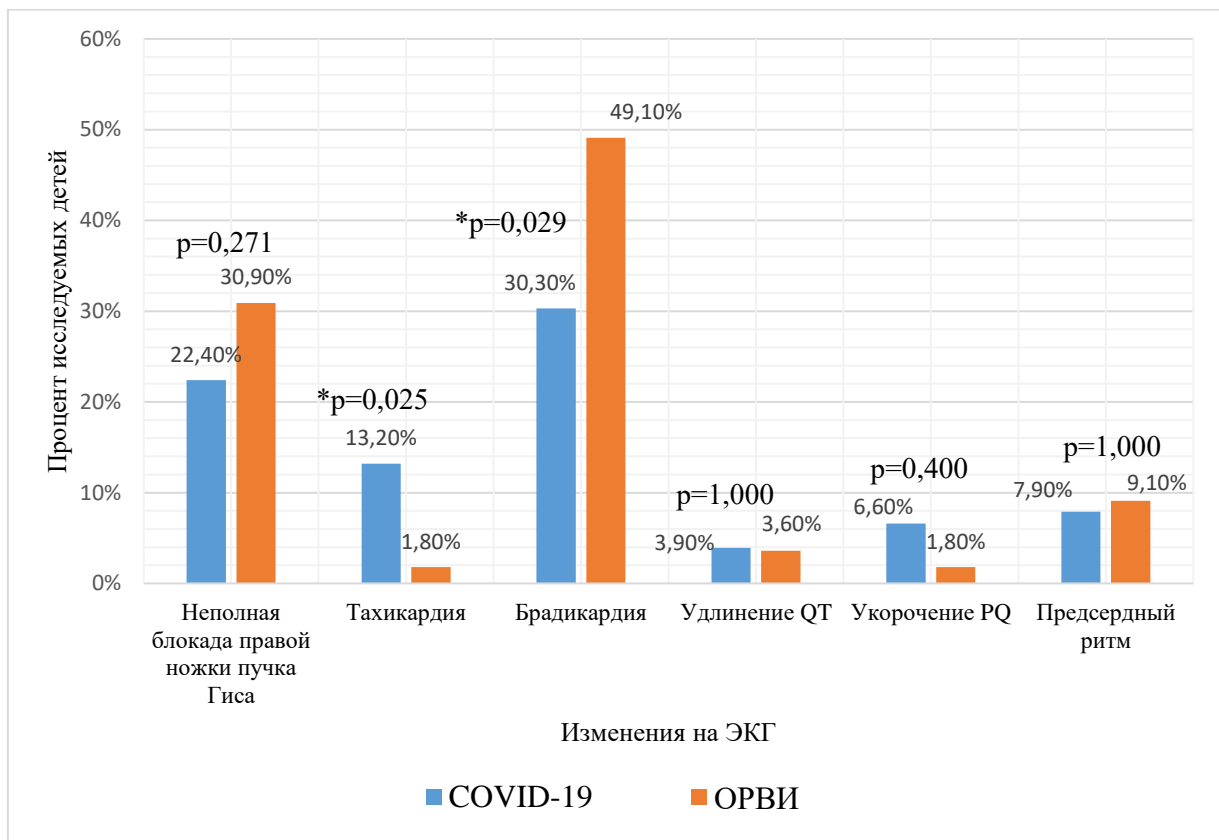
Показатель	Дети 7-12 лет		p	Подростки 13-17 лет		p
	1 группа (COVID-19) (n=29)	2 группа (ОРВИ) (n=26)		1 группа (COVID-19) (n=42)	2 группа (ОРВИ) (n=21)	
ЖЕЛ, %	95,0 ± 10,5	97,4±10,6	>0,05	100,4 ± 12,0	102,4±12,5	>0,05
ФЖЕЛ, %	97,6 ± 11,0	99,1±11,3	>0,05	100,7 ± 12,0	101,7±11,8	>0,05
ОФВ1, %	101,1 ± 10,9	105,8±11,2	>0,05	103,9 ± 9,8	106,4±9,8	>0,05

ОФВ1/ФЖЕ Л, %	89,2±6,3	90,7±4,4	>0,05	91,8±8,4	93,9±8,1	>0,05
ПСВ, %	88,5±14,7	88,6±12, 2	>0,05	93,8±15,2	101,4±1 4,9	>0,05
МОС25, %	91,5±14,3	91,8±12, 4	>0,05	99,3±14,8	100,2±1 4,2	>0,05
МОС50, %	92,7±14,1	93,6±12, 6	>0,05	96,3±15,6	99,8±15, 7	>0,05
МОС75, %	89,2±15,9	94,6±14, 7	>0,05	97,5±16,9	99,2±17, 8	>0,05
ММЕФ, %	91,3±14,1	93,3±12, 5	>0,05	95,7±15,7	99,9±17, 1	>0,05

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Проведенный нами анализ установил, что в показателях функции внешнего дыхания в сравниваемых группах статистически значимых изменений выявлено не было. Таким образом, по нашим данным в период после перенесенной новой коронавирусной инфекции легкого течения от 3 до 13 месяцев, показатели функции внешнего дыхания статистически значимо не отличаются от показателей ФВД у пациентов после ОРВИ другой этиологии.

Оценивая последствия новой коронавирусной инфекции на сердечно-сосудистую систему всем наблюдаемым детям, были проведены электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ), суточное мониторирование артериального давления (АД). Электрокардиография была проведена всем детям в покое, после физической нагрузки и в ортостазе. Статистически значимых изменений ЭКГ в ортостазе и при физической нагрузке не выявлено. На ЭКГ в покое обнаружены статистически значимые изменения (Рисунок 6).



*-различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Рисунок 6 - Сравнительная характеристика изменений на ЭКГ

Таким образом в ходе исследования электрокардиограммы в покое, у детей в катанезе (3 и более месяцев) после COVID-19 были продемонстрированы статистически значимые отличия в сравнении с группой детей после перенесенных ОРВИ. В результате проведенных нами исследований было установлено, что у 13,2% ($n=10$) детей, перенесших COVID-19 обнаружена тахикардия, что статистически значимо выше, чем в группе детей перенесших ОРВИ, где тахикардия обнаружена лишь у 1,8% ($n=1$) детей ($p=0,025$). Брадикардию выявили у 30,3% ($n=23$) детей, перенесших COVID-19 и у 49,1% ($n=27$) детей группы сравнения ($p < 0,029$). Таким образом, у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, статистически значимо чаще регистрируется тахикардия, статистически реже брадикардия, по сравнению с группой детей после ОРВИ.

При проведении ЭКГ в ортостазе статистически значимого прироста показателей в исследуемых группах выявлено не было.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ) также выявило преобладание синусовой тахикардии 43,4% (n=33) у детей после коронавирусной инфекции (p=0,05), что явилось статистически значимым результатом по сравнению с 20% (n=11) детей из группы после ОРВИ (Таблица 9).

Таблица 9 - Сравнительная характеристика изменений на ХМ у наблюдаемых детей.

Показатели	Категории	Наблюдаемые группы		p
		1 группа (COVID-19)	2 группа (ОРВИ)	
Тахикардия ХМ	Нет	43 (56,6)	44 (80,0)	0,005*
	Есть	33 (43,4)	11 (20,0)	
Брадикардия	Нет	68 (89,5)	44 (80,0)	0,129
	Есть	8 (10,5)	11 (20,0)	
АВБ 1 ХМ	Нет	64 (84,2)	49 (89,1)	0,423
	Есть	12 (15,8)	6 (10,9)	
АВБ 2 ХМ	Нет	69 (90,8)	55 (100,0)	0,021*
	Есть	7 (9,2)	0 (0,0)	
Удлинение QT ХМ	Нет	70 (92,1)	54 (98,2)	0,238
	Есть	6 (7,9)	1 (1,8)	
Экстрасистолия ХМ	Нет	35 (46,1)	35 (63,6)	0,046*
	Есть	41 (53,9)	20 (36,4)	
Укорочение PQ ХМ	Нет	74 (97,4)	55 (100,0)	0,509
	Есть	2 (2,6)	0 (0,0)	
Активность парасимпатической нервной системы	Норма	35 (46,1)	33 (60,0)	0,024*
	Повышена	12 (15,8)	13 (23,6)	
	Понижена	29 (38,2)	9 (16,4)	
Паузы ритма	Нет	74 (97,4)	54 (98,2)	1,000
	Есть	2 (2,6)	1 (1,8)	
Предсердный ритм ХМ	Нет	67 (88,2)	49 (89,1)	1,000
	Есть	9 (11,8)	6 (10,9)	
WPW ХМ	регистрация феномена WPW	1 (100,0)	0 (0,0)	–

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Экстрасистолию статистически значимо чаще регистрировали в группе детей после COVID-19 в 53,9% (n=41) случаев против 36,4% (n=20) детей группы сравнения (p=0,046). Редкая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия была диагностирована преимущественно у детей,

перенесших COVID-19. Результаты по диагностике атриовентрикулярной блокады 1 степени группы были сопоставимы, однако, атриовентрикулярная блокада 2 степени была зарегистрирована статистически значимо чаще у детей после COVID-19 9,2% (n=7), (p=0,027).

Кроме того, в группе детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, статистически значимо чаще выявляли снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) у 38,2% (n=29) vs 16,4% (n=9) (p=0,024) (Рисунок 7).

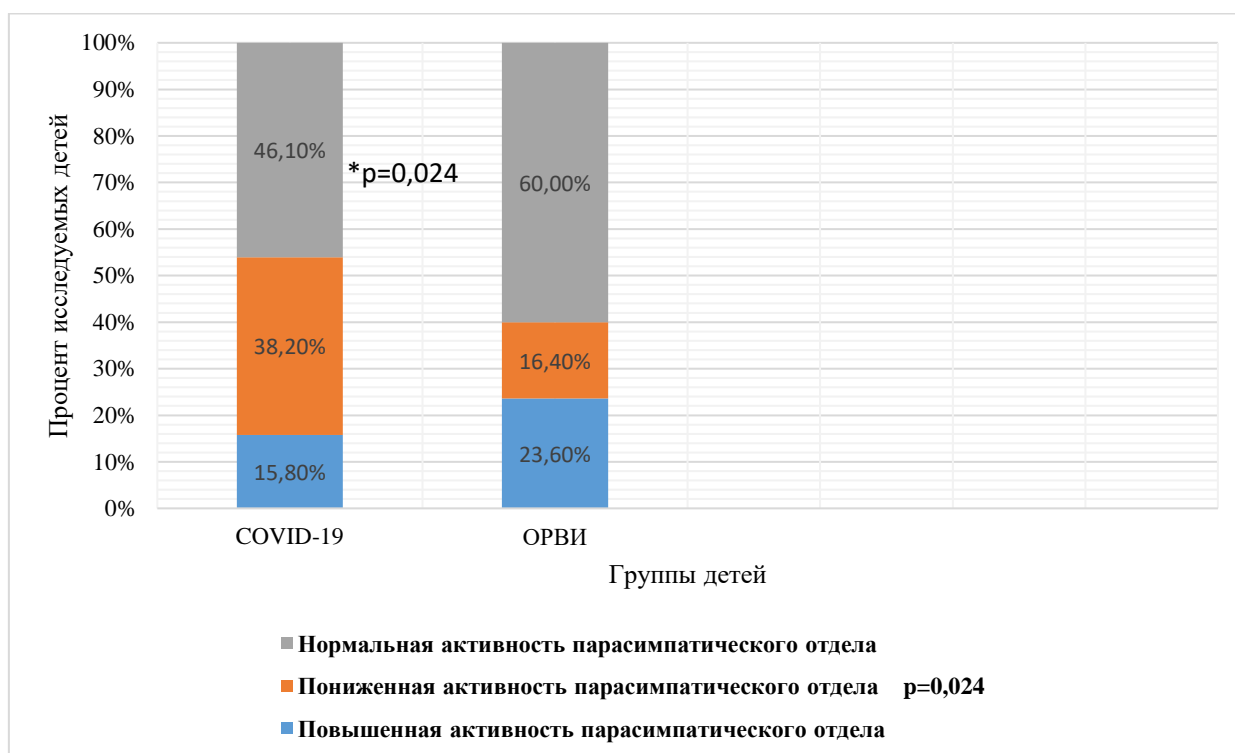


Рисунок 7 - Сравнительная характеристика влияний вегетативной нервной системы на ритм сердца по данным ХМ

Во время проведения отсроченной эхокардиографии у наблюдаемых детей размеры полостей сердца, фракция выброса левого желудочка, толщина миокарда у большей части пациентов соответствовали массоростовым показателям, статистически значимых различий выявлено не было (Таблица 10).

Таблица 10 - Сравнительный анализ доплерэхокардиографии у наблюдаемых детей

Показатели	Наблюдаемые группы	M ± SD	95% ДИ	p
КДР ЛЖ	COVID-19	-0,62 ± 0,90	-0,85 – -0,38	0,861
	ОРВИ	-0,65 ± 0,88	-0,89 – -0,40	
ФВ	COVID-19	67,07 ± 4,61	65,89 – 68,25	0,991
	ОРВИ	67,06 ± 3,03	66,22 – 67,90	
ТММЖП	COVID-19	-0,23 ± 0,45	-0,34 – -0,11	0,100
	ОРВИ	-0,08 ± 0,50	-0,22 – 0,06	
ТМЗСЛЖ	COVID-19	-0,02 ± 0,59	-0,17 – 0,13	0,739
	ОРВИ	0,03 ± 0,77	-0,19 – 0,24	

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Статистически значимое изменение среднесуточных показателей артериального давления (АД) было отмечено у детей, перенесших коронавирусную инфекцию (p<0,001) (Таблица 11). В основной группе статистически значимо чаще выявляли артериальную гипертензию/высокую гипертоническую нагрузку в течение суток (у 19,7% (n=15) детей после COVID-19 против 3,6% (n=2) детей группы сравнения, (p=0,008). У детей после COVID-19 статистически значимо чаще выявляли снижение АД в ночное время, чем в группе не болевших COVID-19. Полученные результаты, подтверждают, что вирус Sars-Cov-2 оказывает значимое влияние на активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы у детей.

Таблица 11 - Сравнительный анализ показателей СМАД у обследованных детей

Показатели	Категории	Группа сравнения		p
		COVID-19	ОРВИ	
Нормальное АД	Отклонение	30 (39,5)	13 (23,6)	0,057
	Норма	46 (60,5)	42 (76,4)	
Вариабельность АД	Норма	70 (92,1)	50 (90,9)	1,000
	Повышена	6 (7,9)	5 (9,1)	
Пульсовое АД	Норма	75 (98,7)	54 (98,2)	1,000
	Повышено	1 (1,3)	1 (1,8)	
Гипертензия	Нет	61 (80,3)	53 (96,4)	0,008*
	Есть	15 (19,7)	2 (3,6)	

Гипотензия	Нет	61 (80,3)	44 (80,0)	0,970
	Есть	15 (19,7)	11 (20,0)	
Ночное снижение АД	Норма	54 (71,1)	45 (81,8)	0,008*
	Повышено	12 (15,8)	0 (0,0)	
	Недостаточное	10 (13,2)	10 (18,2)	

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Таким образом, у детей, которые переболели COVID-19, статистически значимо чаще выявляли тахикардию, экстрасистолию (наджелудочковая, желудочковая), атриовентрикулярную блокаду 2 степени, а также продемонстрировано понижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и изменение среднесуточных показателей артериального давления (днем - повышение АД, ночью - снижение АД). Все наблюдаемые нами дети были проконсультированы кардиологом.

3.3. Клинико-психологические особенности адаптации детей, перенесших COVID-19

В настоящее время специалисты обращают внимание не только на нарушения со стороны многих систем и органов после перенесенной новой коронавирусной инфекции, но и выявляют высокий риск развития неврологических и психических нарушений в течение 6 месяцев после COVID-19 [69]. Поэтому в нашей работе была проведена сравнительная оценка психологического статуса детей как после новой коронавирусной инфекции, так и после ОРВИ другой этиологии. Нами были использованы несколько стандартных методик, которые применяются у взрослых и детей.

3.3.1. Оценка общей тревожности

Для оценки динамики уровня общей тревожности у детей был использован опросник детской межличностной тревожности, который был разработан А. М. Прихожан, основанный на принципах «Шкалы социально-ситуационного страха, тревоги» (Таблица 12).

Таблица 12 - Сравнительный анализ общего уровня тревожности у детей в наблюдаемых группах до и после перенесенного заболевания

Показатели	Категории	Наблюдаемые группы		p
		1 группа (COVID-19) n (%)	2 группа (ОРВИ) n (%)	
Оценка тревожности до заболевания	Низкий уровень тревожности	54 (71,1)	39 (70,9)	0,370
	Средний уровень тревожности	21 (27,6)	13 (23,6)	
	Высокий уровень тревожности	1 (1,3)	3 (5,5)	
Оценка тревожности после заболевания	Низкий уровень тревожности	3 (3,9)	34 (61,8)	<0,001*
	Средний уровень тревожности	9 (11,8)	17 (30,9)	
	Высокий уровень тревожности	64 (84,2)	4 (7,3)	

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В ходе проведенного исследования было установлено, что у 56,6% ($n=43$) детей после COVID-19 зарегистрировано повышение тревожности с низкого уровня до высокого, у 26,3% ($n=20$) из среднего уровня в высокий уровень общей тревожности, а у 10,5% ($n=8$) детей - отмечено повышение из низкого уровня тревожности до среднего ($p < 0,05$). Только у 6,6% ($n=5$) детей уровень тревожности остался без изменений. У 90,9% ($n=50$) детей группы сравнения уровень тревожности не изменился, повышение низкого уровня до среднего произошло у 9,1% ($n=5$) детей, а из среднего в высокий только в 1,8% ($n=1$) случаев. Таким образом, у 93,4% детей основной группы через 3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции установлено повышение уровня тревожности, в то время как у группы сравнения уровень тревожности повысился только у 10,9%.

3.3.2. Оценка тревожности по Спилбергеру-Ханину

Детям старше 12 лет для оценки ситуативной и личностной тревожности дополнительно использовали опросник Спилбергера –Ханина (Таблица 13). В

тестировании приняли участие 48 детей основной группы (24 мальчика, 24 девочки) и 27 детей группы сравнения (15 мальчиков, 12 девочек).

Таблица 13 - Анализ тревожности по Спилбергеру-Ханину в наблюдаемых группах

Показатели	Уровень тревожности	Наблюдаемые группы		p
		1 группа (COVID-19)	2 группа (ОРВИ)	
Тест шкалы ситуативной тревожности	Низкий	4 (8,3)	18 (64,3)	<0,001*
	Умеренный	30 (62,5)	7 (25,0)	
	Высокий	14 (29,2)	3 (10,7)	
Тест шкалы личностной тревожности	Низкий	6 (12,5)	14 (50,0)	0,002*
	Умеренный	24 (50,0)	8 (28,6)	
	Высокий	18 (37,5)	6 (21,4)	

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Сравнительная характеристика средних показателей личностной и ситуативной тревожности детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и детей после ОРВИ позволила выявить статистически значимые различия ($p < 0,05$). Так, по результатам тестирования ситуативной тревожности у детей старшего школьного возраста, перенесших COVID-19, умеренная степень тревожности выявлена у 62,6% ($n=30$), что статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, где умеренная степень тревожности была выявлена у 25% ($n=7$) детей. Высокий уровень ситуативной тревожности в основной группе зарегистрирован у 29,2% ($n=14$) детей, что статистически значимо больше, чем в группе сравнения 10,7%(3) ($p < 0,001$). Оценивая уровень личностной тревожности нами также было выявлено, что у детей после COVID-19 умеренная тревожность отмечена у половины детей [50%- ($n=24$), vs 28,6% ($n= 8$) $p^* < 0,05$], высокий уровень личностной тревожности регистрировался у 37,5% ($n=18$) в основной группе, что также было статистически значим чаще, чем группе сравнения 21,4% ($n= 6$) ($p=0,002$).

Таким образом, уровень ситуативной и личностной тревожности, статистически значимо был выше у детей, переболевших новой коронавирусной инфекцией, чем в группе сравнения.

3.3.3. Оценка шкалы коронавирусной фобии (CP19-S)

Для оценки неконтролируемого страха (фобии) к новой коронавирусной инфекции, который наблюдался как среди взрослых, так и среди детей, особенно в самом начале пандемии COVID-19, нами был использован опросник коронавирусной фобии CP19- S. В тестировании приняли участие 114 наблюдаемых детей в возрасте от 8 до 17 лет (средний возраст 12 лет [9,5; 15]), 68 детей основной группы и 46 детей группы сравнения. Кроме детей в тестировании приняли участие родители (n=131) детей от 5 до 17 лет (Таблица 14).

Таблица 14 - Анализ коронавирусной фобии в наблюдаемых группах

Показатели	Уровень страха	Наблюдаемые группы		p
		1 группа (COVID-19)	2 группа (ОРВИ)	
Шкала коронавирусной фобии (оценка детей старше 8 лет)	Низкий	22 (32,4)	36 (78,3)	<0,001*
	Средний	22 (32,4)	7 (15,2)	
	Высокий	24 (35,3)	3 (6,5)	
Шкала коронавирусной фобии (оценка родителей)	Низкий	32 (42,1)	39 (70,9)	0,003*
	Средний	25 (32,9)	12 (21,8)	
	Высокий	19 (25,0)	4 (7,3)	

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В ходе тестирования пациентов была продемонстрирована коронавирусная фобия у большинства респондентов основной группы, так 35,3% (n=24) детей, перенесших COVID-19, имели высокий уровень фобии к коронавирусной инфекции даже через 3 месяца после заболевания, у 32,4% (n=22) детей отмечен средний уровень страха. В то же время дети, которые не болели COVID-19, но слышали о нем и о том, что можно серьезно заболеть, имели статистически значимо низкий уровень страха (группа сравнения) Так в группе ОРВИ высокий уровень страха был выявлен у 6,5% (n=3), средний уровень у 15,2%(n=7) детей и низкий уровень страха у большинства 78,3%(n=36) детей ($p < 0,001$).

При анализе уровней коронавирусной фобии у родителей наблюдаемых групп также были выявлены статистически значимо более высокие уровни фобии у родителей из основной группы. Так высокий уровень страха к COVID-19 был установлен у 25% (n=19) респондентов, тогда как у родителей детей группы сравнения он отмечен только у 7,3% (n=4), средний уровень фобии выявлен [32,9% (n=25) vs 21,8% (n=12) $p < 0,05$]. Это может свидетельствовать, что страх родителей за свое здоровье и здоровье детей присутствует в обеих группах, но при непосредственном контакте с данным заболеванием степень интенсивности страха становится статистически значимой.

Один из непростых вопросов при тестировании был о страхе смерти от новой коронавирусной инфекции (Рисунок 8). Анализируя полученные данные нами было установлено, что 16% (n=4) детей в возрасте 8-12 лет после перенесенного COVID-19 имели высокий уровень страха смерти от вируса ARS-Cov-2, 48% (n=12) средний уровень, что было статистически значимо больше, чем в группе сравнения. Однако необходимо отметить, что в группе сравнения также присутствовал 1 ребенок (5,3%) с высоким уровнем страха смерти от коронавирусной инфекции и 3 детей со средним уровнем страха смерти (15,8%).

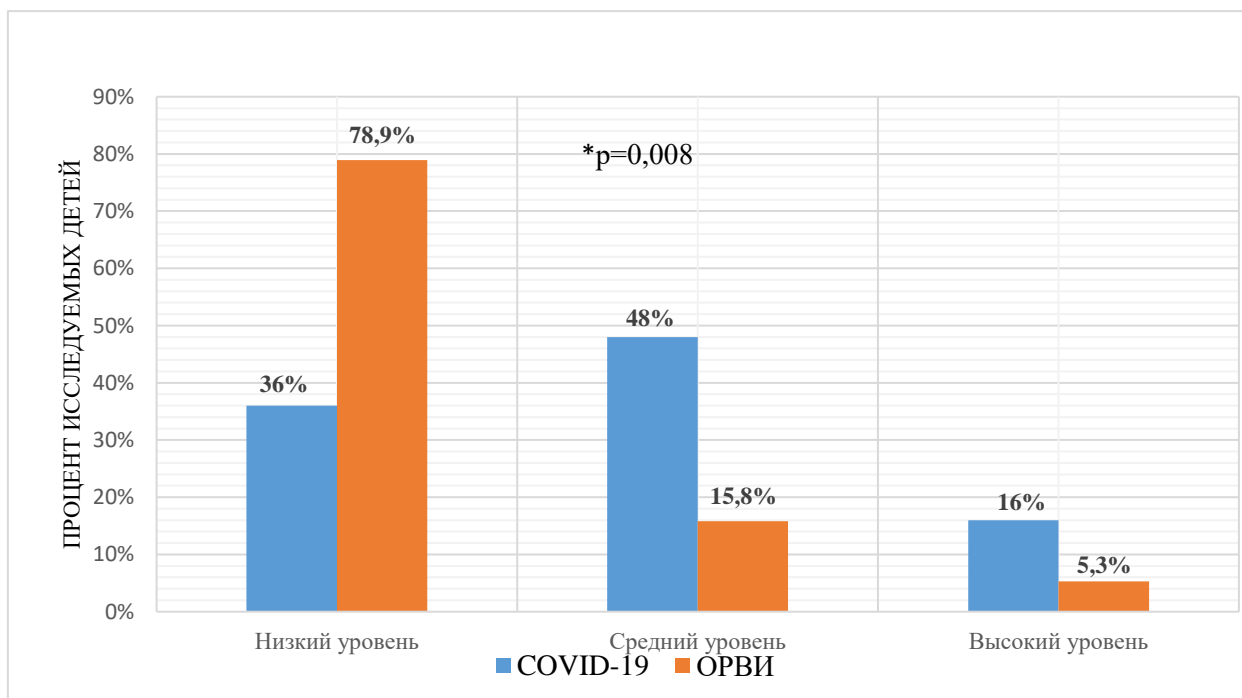


Рисунок 8 - Анализ фобии смерти от коронавируса у детей 8-12 лет

Проанализировав уровень страха смерти от коронавируса в старшей возрастной группе (13-17 лет), нами было выявлено, что у 41,9% (n=18) подростков отмечали средний уровень фобий смерти от коронавирусной инфекции и у 9,3% (n=4) высокий уровень страха. В группе сравнения также у 9,4% (n=3) детей зарегистрирован высокий уровень страха смерти от COVID-19. Таким образом, уровень страха смерти от коронавируса у детей, перенесших коронавирусную инфекцию, статистически значимо более высокий, в сравнении с группой детей не болевших COVID-19 (Рисунок 9).

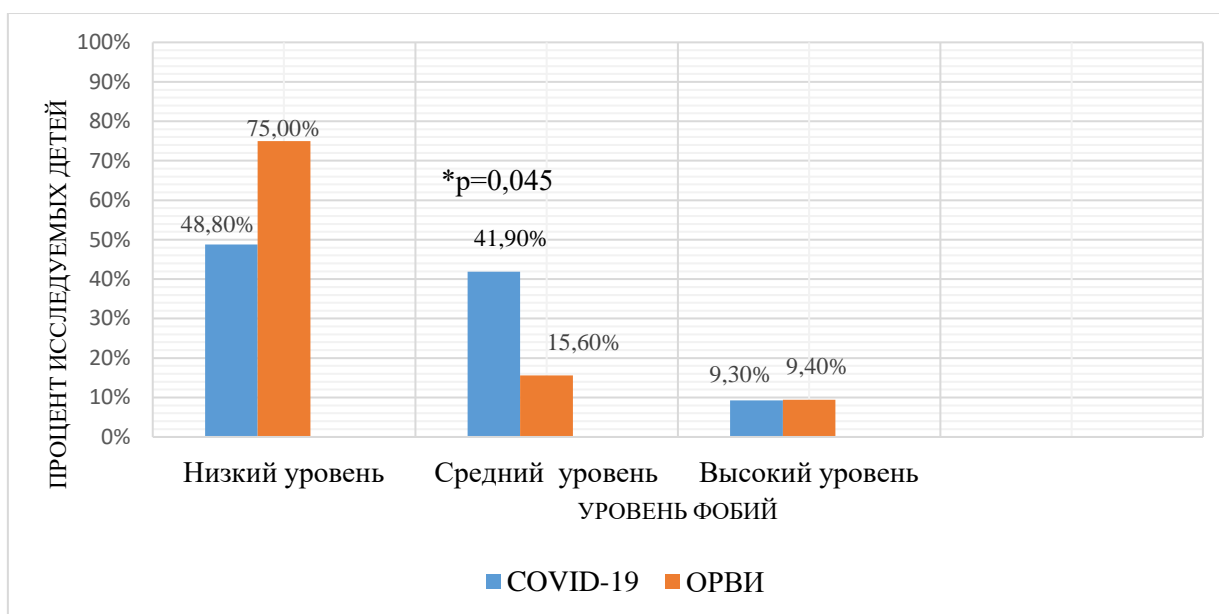


Рисунок 9 - Анализ фобии смерти от коронавируса у детей 13-17 лет

3.3.4. Оценка инсомнии ISI (Insomnia Severity Index)

Сон значительно влияет на качество жизни детей, поэтому в наблюдаемых группах нами было проведено тестирование с помощью опросника инсомнии ISI (Таблица 15) для определения нарушений сна.

Таблица 15 - Анализ уровня инсомнии в наблюдаемых группах

Показатель	Категории	Наблюдаемые группы		p
		1 группа (COVID-19)	2 группа (ОРВИ)	
	Норма	31 (40,8)	49 (89,1)	<0,001*

Опросник Инсомнии	Подпороговая бессонница	33 (43,4)	5 (9,1)	
	Бессонница	11 (14,5)	1 (1,8)	
	Выраженное нарушение сна	1 (1,3)	0 (0,0)	

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Согласно полученным данным, было выявлено, что нарушений сна у детей в основной группе было статистически значительно больше, нежели в группе сравнения ($p < 0,001$). В группе детей после COVID-19 были выявлены разные проявления инсомнии: выраженное нарушение сна у 1,3% ($n=1$) детей, бессонница у 14,5% ($n=11$), подпороговая бессонница у 43,4% ($n=33$), тогда как у детей из группы сравнения отмечена бессонница только у одного ребенка, а подпороговый уровень бессонницы у 9,1% ($n=5$) детей.

Нами также был проведен анализ нарушений сна в зависимости от возраста, у детей дошкольного возраста (5-7 лет) в наблюдаемых группах. статистически значимых различий не обнаружено, что может быть связано с небольшой выборкой детей данного возраста. Однако у детей младшего школьного возраста (8-12 лет) нами были выявлены статистически значимые различия в частоте подпороговой бессонницы, которую регистрировали у 44,0% ($n=11$) детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию и только у 8% ($n=2$) детей группы сравнения (рисунок 10).

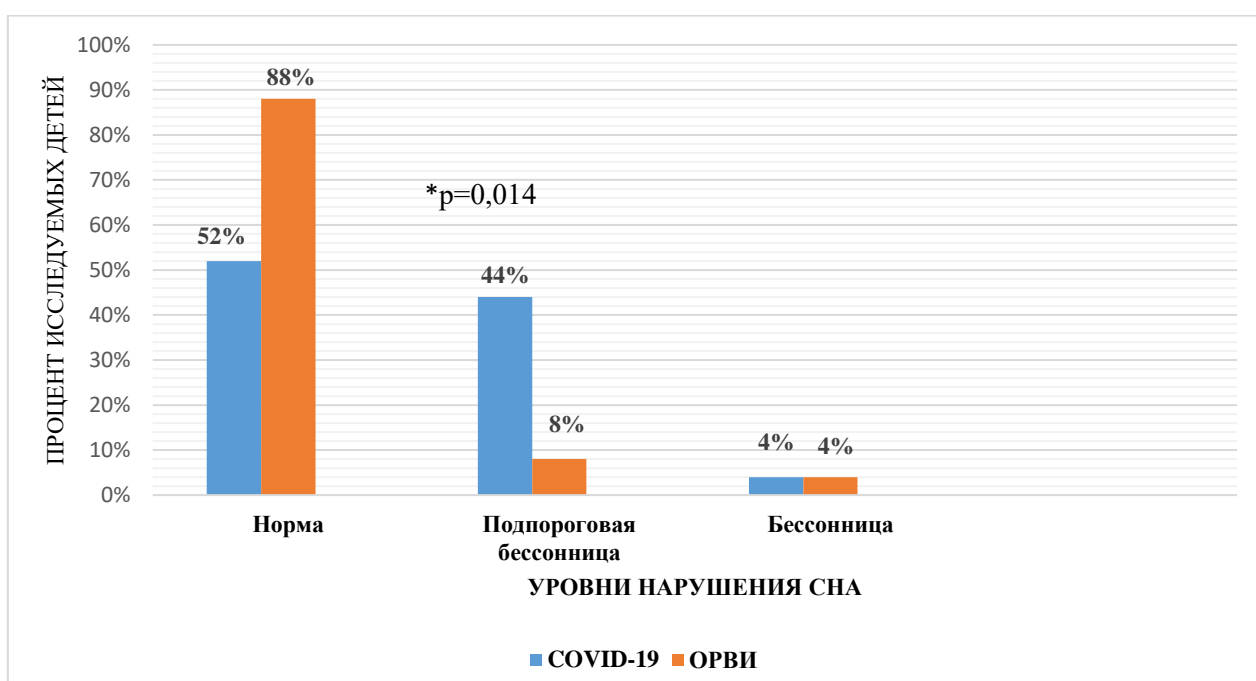


Рисунок 10 - Анализ уровня инсомнии у детей 8-12 лет

При анализе инсомнии у детей 13-17 лет обнаружены статистически значимые изменения на уровне подпороговой бессонницы у 41,9% (n=18) исследуемых, уровень бессонницы выявлен у 23,3% (n=10) детей, выраженное нарушение сна у 2,3% (n=1), в сравнении с детьми из группы сравнения соответственно, уровень подпороговой бессонницы составил 2,6% (n=2) детей, бессонница зарегистрирована у 3,1% (n= 1) ребенка (Рисунок 11).

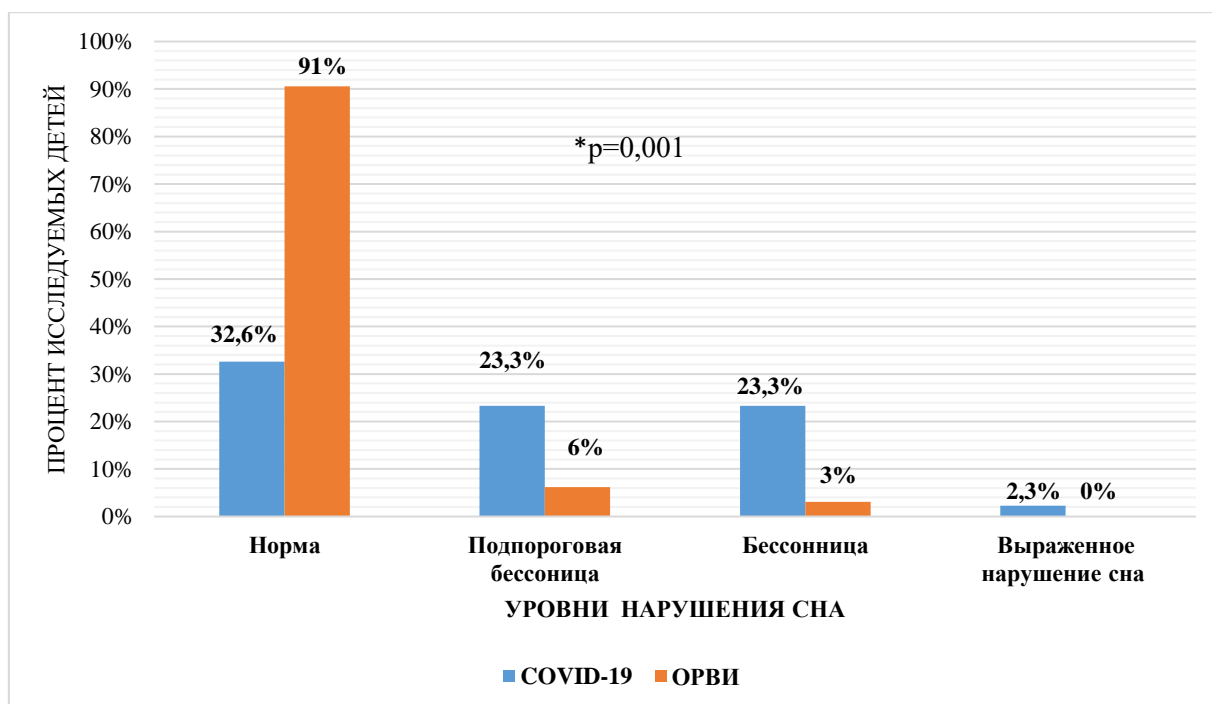


Рисунок 11 - Анализ уровня инсомнии у детей 13-17 лет

Таким образом, проведенное нами психологическое тестирование детей и их родителей позволило выявить особенности психологического статуса в отдаленном постинфекционном периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Нами были зарегистрированы в основной группе повышение уровня общей тревожности ($p < 0,001$), преобладание умеренной и высокой ситуативной ($p < 0,001$) и личностной тревожности ($p < 0,001$), страх/фобии смерти от COVID-19 у 2/3 детей и родителей высокого и среднего уровня, а также нарушения сна ($p < 0,001$).

3.4. Качество жизни детей, перенесших COVID-19

Качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем, является наиболее важным критерием для оценки здоровья детей. Изменения, происходящие под воздействием пандемии COVID-19, могут приводить к серьезным нарушениям качества жизни как населения в целом, так и в детской популяции. Мы также решили оценить качество жизни детей.

Нами были проанализированы 131 анкета пациентов: 17 в группе детей 5-7 лет, 49 в группе детей 8-12 лет, 65 в группе детей и подростков 13-17 лет, а также 17 родительских анкет в группе детей 5-7 лет.

В возрастной группе дошкольников, переболевших COVID-19, физическое функционирование (ФФ) по оценке детей оказалось статистически ниже в сравнении со сверстниками перенесшими ОРВИ (56 против 90 баллов). Схожие результаты были получены по шкалам эмоционального (ЭФ) и ролевого функционирования, где показатели качества жизни находились в диапазоне от 40 до 48 баллов, и были статистически значимо ниже показателей группы контроля (Таблица 16).

Оценка качества жизни детей 5-7 лет после COVID-19, которая была проведена родителями, демонстрирует снижение КЖ по шкалам физического и эмоционального функционирования, а также ролевого функционирования в школьных и дошкольных учреждениях. Стоит обратить внимание, что, по мнению родителей, при новой коронавирусной инфекции физический и эмоциональный статус их детей страдает значительно в меньшей степени, чем об этом указывают сами дети (Таблица 16).

В возрастной группе младших школьников общие тенденции были схожими: самые низкие баллы отмечены респондентами по шкалам ролевого и эмоционального функционирования. Максимальные различия были получены по позициям эмоционального (40) и физического функционирования (34). У подростков после новой перенесенной коронавирусной инфекции на первый план выходит снижение эмоциональной и ролевой составляющей качества жизни.

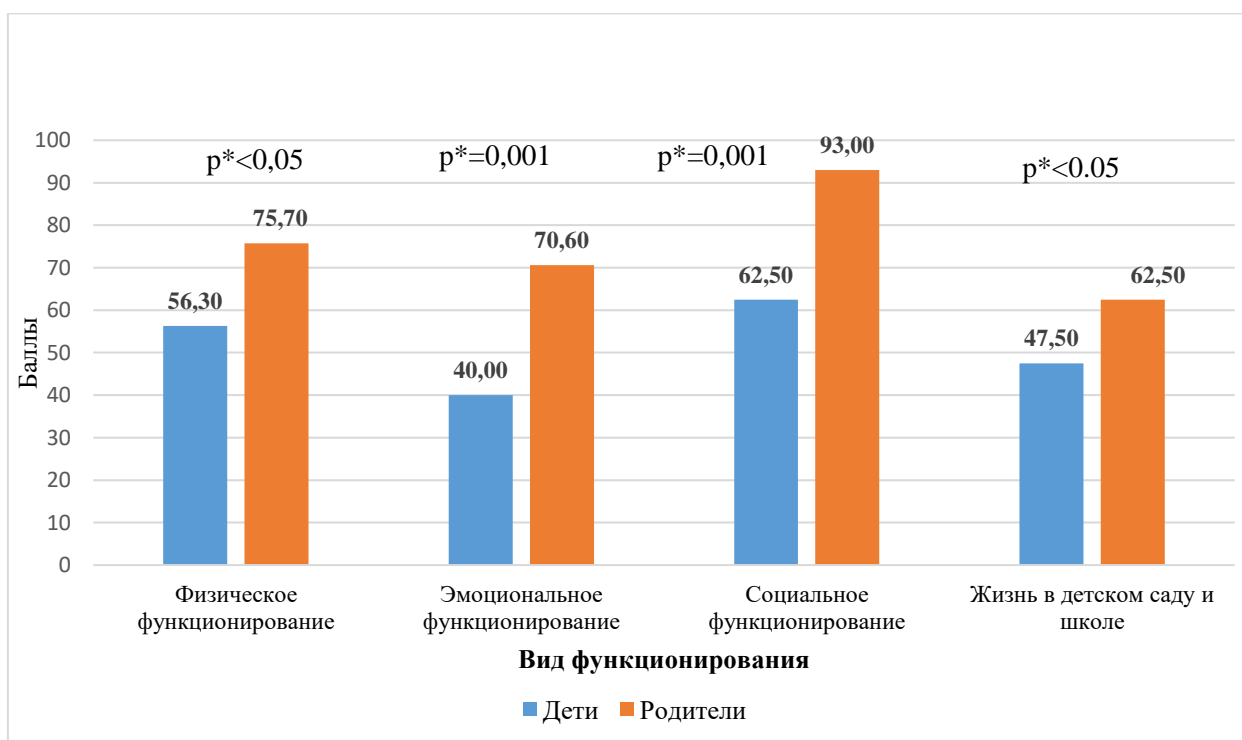
Таблица 16 - Показатели качества жизни детей после перенесенного COVID и у детей группы контроля.

	Возрастные группы					
	5-7 лет (n=17)		8-12 лет (n= 49)		13-17 лет (n=65)	
	COVID -	COVID +	COVID -	COVID +	COVID -	COVID +
Детская форма, баллы						
ФФ	90	56*	87	65 *	91	76 *
ЭФ	80	40 *	77	53 *	77	52 *
СФ	89	63*	91	75 *	88	82
Жизнь в детском саду/школе	81	48 *	79	51*	81	54 *
Суммарный балл	340	207	334	244	337	264
Родительская форма, баллы						
ФФ	90	75 *	-	-	-	-
ЭФ	86	71 *	-	-	-	-
СФ	94	93	-	-	-	-
Жизнь в детском саду/школе	87	62 *	-	-	-	-
Суммарный балл	357	301	-	-	-	-

* $p < 0,05$ – статистически значимое отличие по сравнению с показателем в группе детей перенесших ОРВИ

В тоже время необходимо отметить, что выявлены статистически значимые различия в оценке качества жизни самими детьми, перенесших COVID-19 и их родителями (Рисунок 12). Отмечена тенденция к недооценке

родителями эмоционального, физического и социального функционирования (СФ) детей. Родители считают, что сильнее всего у их детей страдает ролевое (жизнь в детском саду и в школе) и эмоциональное функционирование, уделяя значительно меньше внимания физическому состоянию ребенка и социальным аспектам качества жизни. Однако тесты, проведенные у самих детей-дошкольников, выявили, что их ролевое, эмоциональное и физическое функционирование страдает в большей степени, чем представляют их родители (40-62,5).



*-различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

Рисунок 12 - Оценка качества жизни детьми в возрасте 5-7 лет и их родителями после COVID -19

При анализе оценки качества детей после перенесенной ОРВИ как детьми, так и родителями, статистически значимых изменений определить не удалось, но также отмечена тенденция к недооценке родителями эмоционального, социального и ролевого функционирования детей. (Рисунок 13).

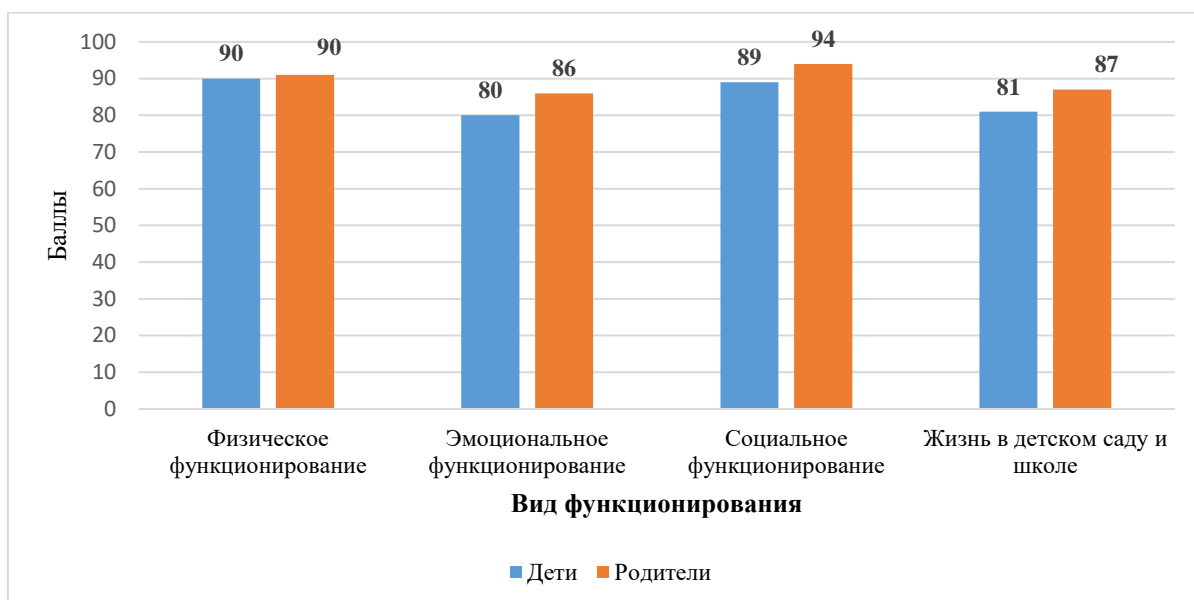
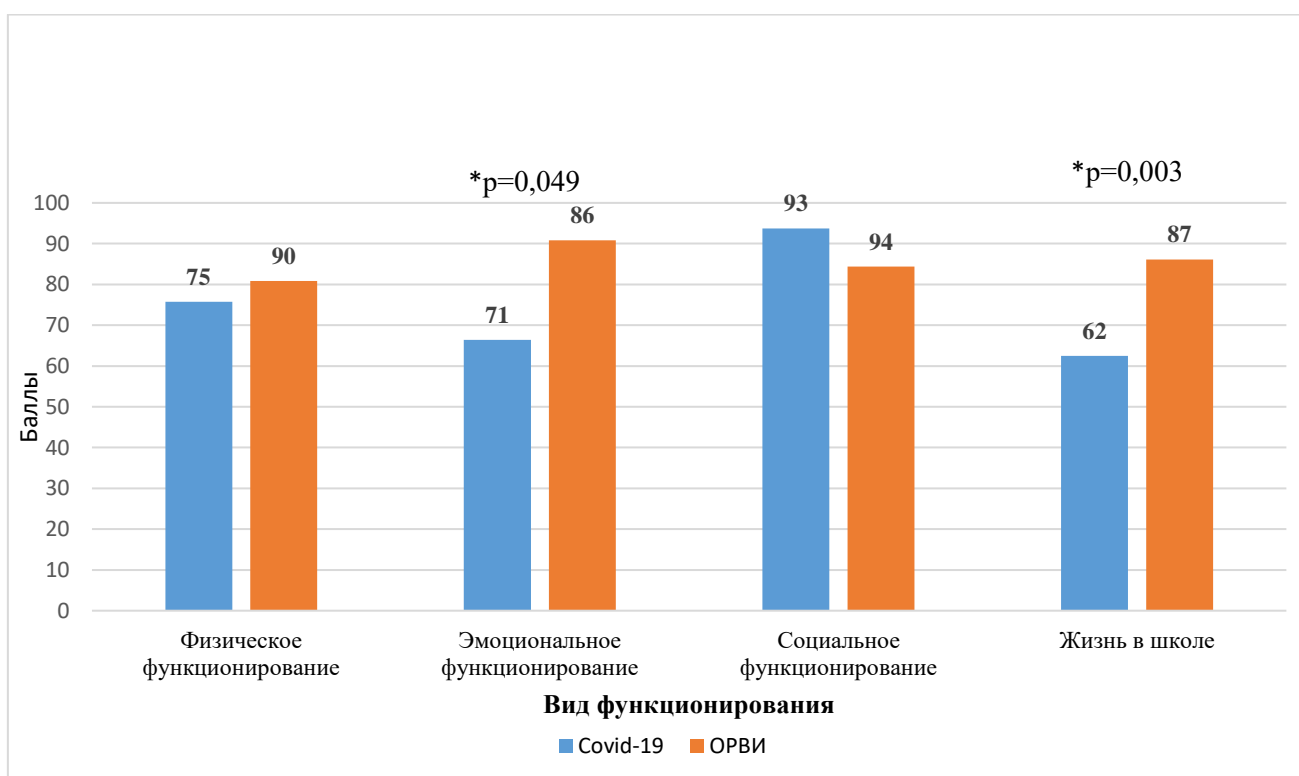


Рисунок 13 - Оценка качества жизни детьми в возрасте 5-7 лет и их родителями после ОРВИ



*- различия показателей статистически значимы ($p < 0.05$)

Рисунок 14 - Оценка родителями качества жизни их детей

При анализе качества жизни по мнению родителей, дети которых перенесли новую коронавирусную инфекцию и ОРВИ выяснилось, что независимо от того, что родители недооценивают тяжесть состояния детей после заболевания, мнение родителей о снижении качества жизни детей,

которые перенесли COVID-19, статистически значительно отличается от мнения родителей у которых дети перенесли ОРВИ, особенно в части эмоционального и ролевого функционирования (Рисунок 14).

В возрастной группе детей 8-12 лет отмечаются сходные изменения качества жизни. У детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, наиболее низкие баллы характерны для ролевого (51) и эмоционального функционирования (53). Физический и социальный аспекты качества изменены в меньшей степени (65 и 75). Данные баллы статистически значительно отличаются от баллов качества жизни детей перенесших ОРВИ. У детей, перенесших ОРВИ, наиболее низкие баллы характерны для эмоционального и ролевого функционирования (77 и 79). Физический (87) и социальный (91) аспект изменены в значительно меньшей степени (Рисунок 15).

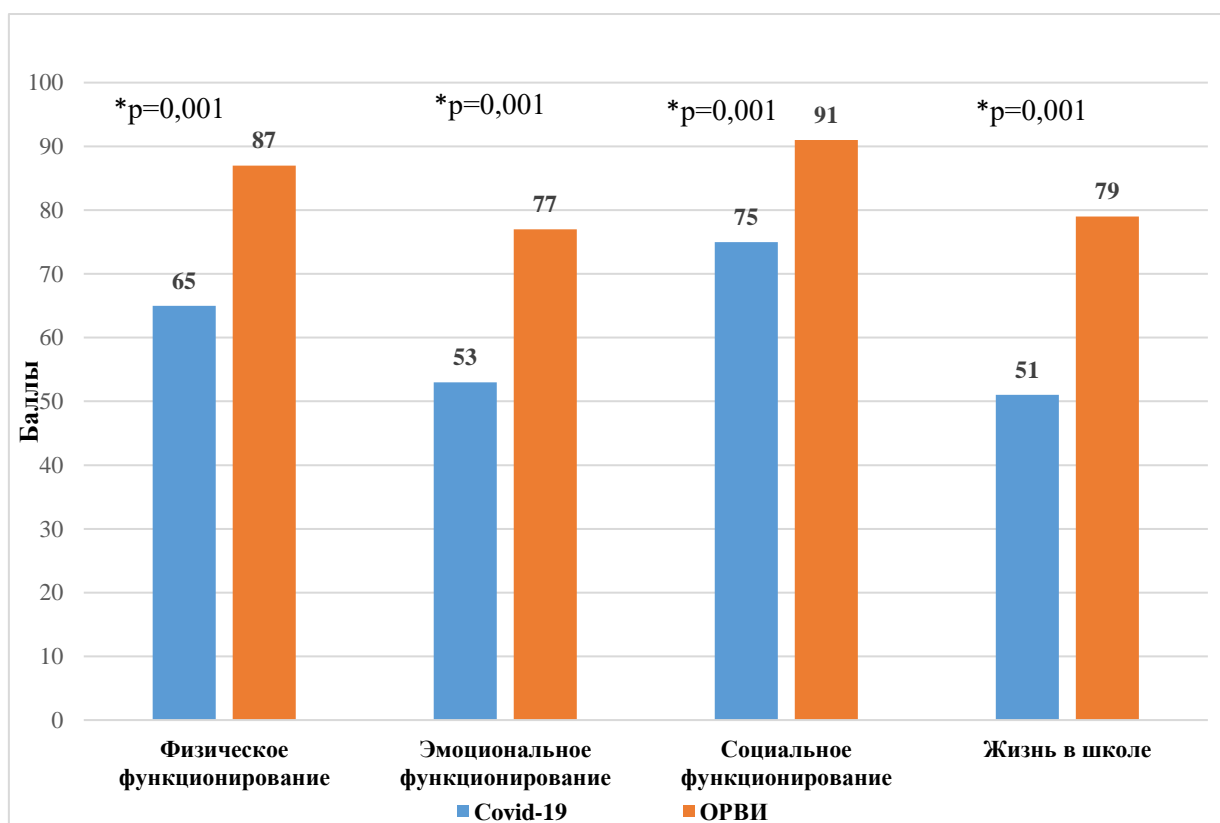


Рисунок 15 - Оценка качества жизни детей в возрасте 8-12 лет

В группе детей 13-17 лет хуже всего подростки (Рисунок 16), перенесшие новую коронавирусную инфекцию, оценили свое эмоциональное состояние (52), несколько выше было ролевое (54) (жизнь в школе) функционирование, в группе сравнения наиболее высокий бал составил физическое

функционирование (91), далее социальное и ролевое функционирование (88;81), наименьший балл в группе ОРВИ отмечается при анализе эмоционального функционирования (81).

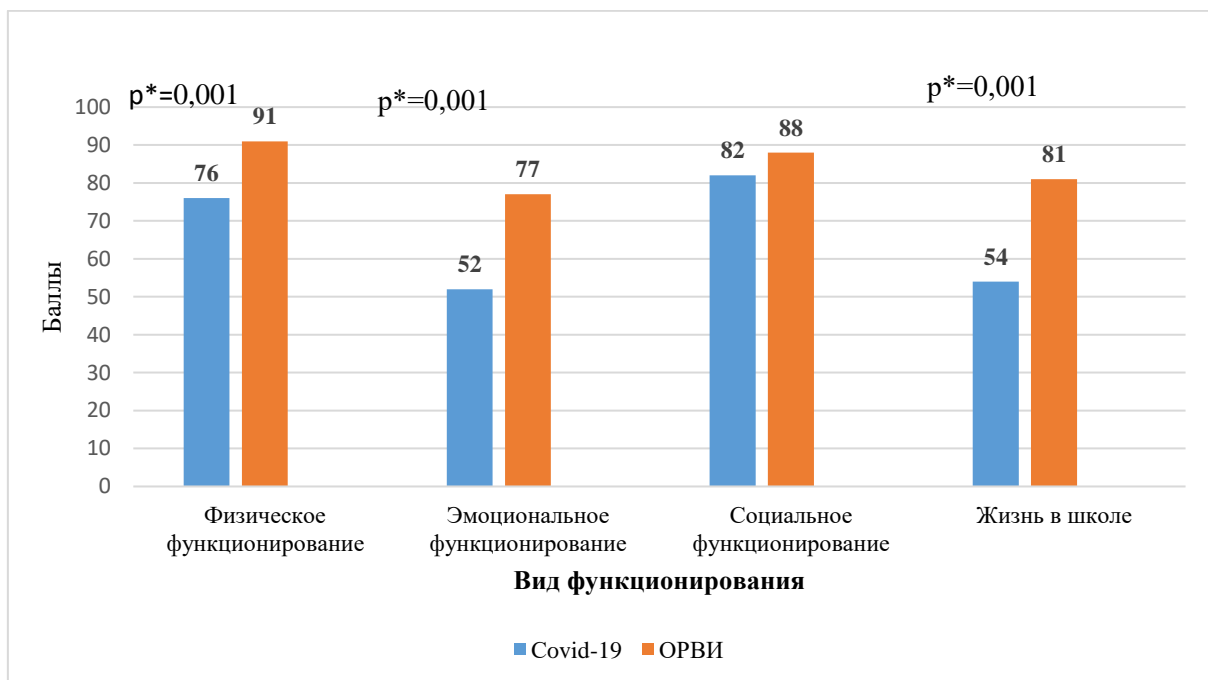


Рисунок 16 - Оценка качества жизни детей в возрасте 13-17 лет

Резюмируя клинико-психологические особенности адаптации детей, перенесших COVID-19 легкого течения, можно отметить, что у данной группы пациентов отмечается статистически значимое снижение качества жизни по сравнению с группой детей, перенесших ОРВИ другого генеза. Причем в группе детей дошкольного возраста было установлено снижение качества жизни по шкалам физического, эмоционального и социального функционирования, в то время как у детей 8-17 лет - только эмоционального и ролевого функционирования. Интересным представляется тот факт, что родители детей дошкольников недооценивали снижение качества жизни своих детей.

Таким образом, по результатам нашего исследования соматически здоровые дети, которые перенесли COVID-19 легкого течения, в сравнении с детьми после ОРВИ неуточненного генеза статистически значимо чаще нерационально питались, имели отягощенный семейный аллергоанамнез, подвергались опасности пассивного курения, чаще болели (более 6 раз в год) респираторными заболеваниями. Установлено, что для детей после

перенесенной новой коронавирусной инфекции легкого течения по сравнению с детьми после эпизодов ОРВИ другой этиологии, спустя 3 и более месяцев характерен более длительный период гиподинамии. При анализе гематологических показателей у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, выявлена ассоциация с более высоким уровнем моноцитов крови, что вероятно имеет постинфекционный генез. По результатам нашего исследования для детей после перенесенной коронавирусной инфекции не были характерны нарушения углеводного обмена и снижение чувствительности к инсулину. При проведении ЭКГ у детей после COVID-19 чаще выявляется тахикардия, экстрасистолия (наджелудочковая, желудочковая), а также снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. При оценке качества жизни с помощью опросников у детей через 3 месяца и более после перенесенной новой коронавирусной инфекции во всех возрастных группах отмечается снижение качества жизни. Для таких детей характерно повышение общего уровня тревожности, преобладание умеренной и высокой ситуативной и личной тревожности, фобий, нарушений сна.

Представляем клинический пример результатов обследования детей после перенесенного COVID-19 легкого течения.

Клинический пример №1

Ребенок И. 12 лет обратился к педиатру в ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России» с жалобами на повышенную утомляемость и тахикардию.

Anamnesis vitae: мальчик родился от соматически здоровой матери, от второй беременности, протекавшей без особенностей. Роды 2-е, срочные, самостоятельные. Грудное вскармливание до 11 месяцев. Вакцинирован в соответствии с национальным календарем. Наследственный анамнез отягощен: у бабушки по линии матери бронхиальная астма. Перенесенные заболевания: ОРВИ 2-3 раза в год. Рацион пациента сбалансирован, редко употребляет фастфуд. Регулярно занимается спортом - каратэ на протяжении 2 двух лет 2 раза в неделю по 1 часу.

Anamnesis morbi: в октябре 2021 года ребенок перенес новую коронавирусную инфекцию легкой степени тяжести, амбулаторно получал препараты интерферона эндоназально и симптоматическое лечение. Через 3 месяца после перенесенного COVID-19 появились жалобы на тахикардию до 120 в 1 мин, утомляемость. Комплексное обследование было проведено через 8 месяцев после заболевания (в июне 2022 года).

При осмотре: Температура 36,7°C. Состояние ребенка удовлетворительное. Жалобы на повышение пульса до 115-120 уд/мин, утомляемость, головокружение, вздрагивания, нарушения внимания, эпизоды повышения АД до 120/70 мм рт.ст. Физическое развитие соответствовало возрасту: вес 42 кг, рост 153 см, ИМТ 17,9. Кожные покровы розовые, без сыпи. Лимфоузлы не увеличены. Видимые слизистые влажные, чистые. Костно-мышечная система без особенностей. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, регистрировалась умеренная тахикардия до 110 уд/мин, АД в пределах нормы (100/60 мм рт.ст.). Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления не изменены.

Общий анализ крови: вариант нормы.

С-реактивный белок, ферритин-в пределах нормы.

Маркеры повреждения миокарда (КФК, КФК-МВ) не повышены, электролитный баланс в пределах нормы, липидный профиль (ОХС, ЛПВП, ЛПНП) — без изменений.

ЭКГ: выявлен предсердный ритм в положении лежа; в ортостазе ритм синусовый, адекватный прирост ЧСС.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру: умеренная синусовая тахикардия в течение суток (ЧСС ср. днем - 124 (норма 82-94) уд/мин; ЧСС ср. ночью - 78 (норма 65-76) уд/мин; ЧСС ср. сутки — 112 (норма 74-86) уд/мин, зарегистрирована одна наджелудочковая и одна желудочковая экстрасистолы. Во время оценки вариабельности сердечного ритма обращало на себя внимание повышение уровня функционирования синусового узла, снижение функции разброса ритма и усиление функции концентрации ритма. Уровень парасимпатических влияний на ритм сердца был снижен.

ДЭХО-КГ: структурной патологии сердца выявлено не было, полости не расширены, сократительная способность миокарда удовлетворительная. СМАД: артериальное давление в течение суток соответствовало возрасту. Показатели спирометрии были в норме.

Психологическое тестирование:

1. Общая тревожность по методике Прихожан: до COVID-19 – 13 баллов (средний уровень тревожности), в катамнезе через 8 месяцев после заболевания - 15 баллов (средний уровень тревожности).
2. Ситуативная тревожность - 58 баллов (высокая ситуативная тревожность), личностная тревожность - 48 баллов (высокая личностная тревожность).
3. По шкале коронавирусной фобии (CP19-S) - 16 баллов (средний уровень фобии к коронавирусу), фобии смерти от коронавирусной инфекции - 4 балла (средний уровень), фобии родителей по шкале CP19-S - 7 баллов (низкий уровень).
4. Опросник инсомнии ISI – 8 баллов (подпороговая бессонница).
5. Оценка качества жизни: физическое функционирование - 56 баллов, эмоциональное функционирование - 35 баллов, социальное функционирование - 85 баллов, ролевое функционирование - 25 баллов.

Консультация кардиолога: Нарушение сердечного ритма (умеренная синусовая тахикардия. Рекомендовано: нормализация режима дня, закаливающие процедуры, прием препаратов, содержащих магний, контроль АД, проведение ЭКГ и ХМ через 3 месяца.

Консультация клинического психолога: Состояние хронического стресса после перенесенного COVID-19, сопровождающееся повышенной ситуативной и личностной тревожностью, снижением качества жизни в основном за счет уменьшения эмоционального и ролевого функционирования. Рекомендована коррекция внутрисемейной коммуникации, наблюдение клинического психолога.

Основной диагноз: U09.9 Состояние после COVID-19 неуточненное. Сопутствующий диагноз: I49.8 Нарушение сердечного ритма (умеренная синусовая тахикардия).

Рекомендовано:

Диета, соответствующая возрасту. Показаны продукты, содержащие калий, магний, витамины А и Е, полиненасыщенные жирные кислоты (картофель, бананы, курага, зелень, кабачки, растительное масло и т.д.).

Режим:

- Правильный распорядок дня с обязательными прогулками на свежем воздухе.
- Достаточный сон (9-11 часов).
- Закаливающие процедуры (обливание прохладной водой, контрастный душ по утрам).
- Утренняя гимнастика.
- Уменьшить время, проводимое за компьютером, планшетом, телефоном.
- Профилактика инфекционных заболеваний (санация очагов хронической инфекции, соблюдение правил личной гигиены, исключение контактов с инфекционными больными, полное восстановление после инфекционных заболеваний).
- Консультация педиатра и клинического психолога через месяц.
- Консультация кардиолога - при отсутствии жалоб (снижение переносимости физической нагрузки, сердцебиение, потеря сознания, повышение/понижение артериального давления) - через 3 месяца.
- ЭКГ через 3 месяца.
- Контроль АД 2-3 раза в неделю амбулаторно.
- Контроль ОАК, биохимический анализ крови с СРБ – через месяц.
- консультация врача ЛФК.

Медикаментозная терапия:

Магния лактат, пиридоксин гидрохлорид (Магне В6 форте, магнелис В6 форте с 6 лет) по 1 таблетке 2 раза в день во время еды в течение 30 дней.

В приведенном клиническом примере были продемонстрированы изменения, которые сохранялись у пациента более 8 месяцев, долгосрочный негативный мультисистемный эффект новой коронавирусной инфекции. Продемонстрирована преимущественная заинтересованность сердечно-сосудистой и нервной систем, повышение уровня общей, ситуативной и

личностной тревожности у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, нарушения сна в виде подпороговой бессонницы, снижение качества жизни детей, преимущественно в виде эмоционального и ролевого функционирования.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Согласно данным отечественных и международных исследований новая коронавирусная инфекция у детей чаще протекает в легкой, среднетяжелой или бессимптомной форме. Так, по данным зарубежных авторов, легкие и среднетяжелые формы инфекции регистрируются у 42,5-51% и 38,7-39,6% пациентов соответственно, а бессимптомное носительство у 4,4% детей [127, 184, 181]. В РФ новая коронавирусная инфекция легкого течения была диагностирована у 49,9%, среднетяжелого течения у 17,6% детей, а бессимптомное течение подтверждено у почти 1/3 детей - 32,3%. При этом в Московском регионе у детей чаще выявляли легкие и бессимптомные формы, меньше среднетяжелые, что связывают с большим охватом лабораторного тестирования населения на новую коронавирусную инфекцию [14]. Однако клинические наблюдения последних двух лет показали, что у пациентов, перенесших даже легкое течение COVID-19, симптомы могут сохраняться длительное время, значительно влияя на качество жизни и работоспособность. Данные исследования фиксируют сочетание в различном соотношении соматических, неврологических и психических нарушений, которые могут быть в виде резидуальных симптомов острого периода или возникать после него. В этой связи особое значение приобретает своевременная диагностика заболевания и мониторинг состояния здоровья после перенесенного заболевания. Таким образом, появился новый термин – «постковидный синдром» (long COVID, post-COVID-19 syndrome, и post-acute COVID-19 syndrome), который включает в себя состояния и симптомы, которые развиваются в течение или после перенесенного COVID-19, продолжаются более 12 недель, возникают волнообразно или на постоянной основе и не

имеют подтвержденного альтернативного диагноза [98, 117, 123]. Перенесенная новая коронавирусная инфекция у некоторых пациентов приводит к изменению состояния здоровья, в том числе возникновению астенических, когнитивных и вегетативных нарушений, нарушению психологического статуса. Согласно анализу исходов заболевания, функциональные нарушения, связанные с COVID-19, в более чем половине случаев негативно отражаются на качестве жизни пациентов [65, 119, 169, 197]. В этой связи особое значение приобретает не только своевременная диагностика новой коронавирусной инфекции, но и тщательный мониторинг состояния здоровья, а также оценка качества жизни ребенка и его семьи после перенесенного заболевания.

Учитывая недостаточную информацию о состоянии здоровья детей после COVID-19, о частоте постковидного синдрома у детей, психологического статуса и качества жизни, отсутствие четких алгоритмов наблюдения этой группы больных, целью нашего исследования явилось повысить качество жизни детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и оптимизировать программу их наблюдения на основании изучения особенностей течения постковидного синдрома.

Для реализации поставленной цели на первом этапе исследования нами был проведен анализ заболеваемости острыми респираторными заболеваниями верхних дыхательных путей за период 2019-2022 гг, выяснилось, что заболеваемость уменьшилась практически в 2 раза, что может быть связано с тем, что в период с 2020-2022 гг. были усилены меры эпидемиологической безопасности в связи с появлением новой коронавирусной инфекции (использование одноразовых масок, соблюдение физической дистанции, дезинфекция рук и т.д). Однако в этот же период отмечается увеличение количества пневмоний и острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей. Начиная с весны 2020 года в нашем центре были зарегистрированы случаи новой коронавирусной инфекции легкой и средней степени тяжести. В 2022 году заболеваемость новой коронавирусной инфекцией увеличилась в 6 раз по сравнению с 2020 годом,

что связано с появлением нового штамма коронавирусной инфекции- вируса «Омикрон», который обладал большей контагиозностью. Затем был проведен ретроспективный анализ 1581 амбулаторной карты детей в возрасте от 1 до 17 лет 28 дней (средний возраст 11 лет) с клиническими проявлениями острых респираторных заболеваний, обратившихся за амбулаторной помощью в условиях фильтр-бокса детского клиничко-диагностического центра ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России» в 2019-2022 г.г. Среди них мальчики составили 52,6% (833), девочки – 47,3% (748). Наиболее частыми симптомами у детей с острыми респираторными заболеваниями были лихорадка, кашель, признаки интоксикации (миалгии, тошнота, слабость), боль в горле, заложенность носа, ринит, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота), такие же симптомы были зарегистрированы у пациентов с COVID-19. Так кашель был выявлен у 69% (n=986) у детей с ОРВИ, против 73% (n=111) с COVID-19, ринит у 83,2% (n=1186) vs 80% (n=122) детей, лихорадка у 68% (n=972) vs 71% (n=108) детей, боль в горле у 52,2% (n=743) vs 62% (n= 94) детей, слабость, утомляемость у 47,1% (n=672) vs 52% (n=79) детей, миалгии 8 % (n= 114) vs 6% (n=9) детей, боли в животе у 19% (n= 272) vs 23% (n= 35) детей, рвота у 1,6% (n=23) vs 1,3 % (n=2) пациентов. Таким образом, в клинической картине респираторных инфекций у детей доминировали лихорадка, респираторный и астенический синдром, что в целом совпадало с данными других авторов [55]. Статистически значимых различий в клиническом течении ОРВИ неуточненной этиологии и новой коронавирусной инфекции нами выявлено не было ($p>0,05$).

Для решения поставленных целей на втором этапе работы нами было проведено проспективное исследование, которое включало обследование 131 ребенка без соматических заболеваний в возрасте от 5 до 17 лет 11 месяцев 29 дней (средний возраст 12 лет [9,5; 15]), доля мальчиков составила 54,0% (n=71), девочек – 46,0% (n=60). Пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группу (основную) вошли дети, перенесшие COVID-19 легкого течения (n=76), во 2 группу (сравнения) – дети перенесшие ОРВИ неуточненной

этиологии легкого течения, не болевшие COVID-19 (n=55). В основной группе (дети после COVID-19) преобладали дети школьного возраста (дети от 5 до 7 лет - 10,5%, от 8 до 12 лет – 32,9%, с 13 до 17 лет 11 месяцев 29 дней - 56,6%), также, как и в группе сравнения (дети от 5 до 7 лет - 16,4%, от 8 до 12 лет- 43,6%, с 13 до 17 лет 11 месяцев 29 дней - 40%). Наши данные сопоставимы с результатами крупного когортного датского исследования, где с симптомами после COVID-19 так же преобладали дети старшего школьного возраста над дошкольниками и детьми младшего школьного возраста [144].

Комплексное обследование наблюдаемых детей нами было проведено спустя 3-12 месяцев после COVID-19 или ОРВИ другой этиологии.

Мы проанализировали анамнестические данные, что позволило выявить ряд особенностей в наблюдаемых группах. Так отягощенный семейный аллергоанамнез у детей соматически здоровых, в настоящее время не имеющих клинических проявлений аллергических заболеваний, основной группы (дети после COVID-19) имел место в 44,7% (n=34) случаев, у детей, перенесших ОРВИ другой этиологии только в 16,4% (n=9) случаев. Известно, что пациенты с отягощенным семейным анамнезом по аллергическим заболеваниям, часто имеют предрасположенность к острым респираторным инфекциям, а по наблюдениям последних лет, и к новой коронавирусной инфекции [87, 94]. В многочисленных исследованиях было убедительно показано, что снижение противовирусного иммунитета у детей не только с аллергическими заболеваниями, но и имеющими предрасположенность к ним обусловлено несколькими факторами: несостоятельностью местного иммунного ответа и макрофагально-фагоцитарного звена, уменьшением синтеза γ -интерферона за счет цитокинового ответа по Th2-типу, дефектом рецепции интерферонов, в т.ч. снижением экспрессии toll-like рецепторов. Известно, что для больных с аллергией характерно наличие минимального персистирующего воспаления, которое характеризуется инфильтрацией тканей воспалительными клетками (эозинофилами и нейтрофилами), а также экспрессией (активацией) межклеточных молекул адгезии (ICAM-1). Крайне

важен и тот факт, что ICAM-1 является рецептором для 90% риновирусов, использующих межклеточные молекулы адгезии для проникновения в эпителиальные клетки человека. Это также в значительной степени объясняет склонность как, больных аллергией, так и из групп риска по развитию аллергии, к повторным эпизодам ОРВИ [79, 131, 164]. При этом аллергия, как преморбидный фон, нередко определяет особенности течения респираторного заболевания: его вирусно-бактериальную этиологию, затяжное течение, склонность к бронхообструкции, обострение аллергического заболевания. Формируется замкнутый круг: склонность к аллергии провоцирует внедрение респираторных вирусов, а затем вирусы способствуют развитию клинических симптомов аллергии. Кроме того, склонность к аллергии не только значительно увеличивает количество эпизодов ОРВИ, но также удлиняет период заболевания и тяжесть респираторных инфекций [23, 85].

В проведенном нами исследовании было установлено, что дети, перенесшие COVID-19, по сравнению с детьми, перенесшими ОРВИ неуточненной этиологии, не только статистически значимо чаще имелиотягощенный семейный аллергоанамнез, но и вне зависимости от возраста за последние три года имели 6 и более эпизодов ОРВИ ежегодно (52,3% детей основной группы по сравнению с 40% детьми группы контроля, $p < 0,05$).

Наши данные (дети преимущественно школьного возраста с жалобами после перенесенного COVID-19 с отягощенным семейным аллергоанамнезом) соответствуют результатам проспективного когортного исследования, в котором выявление несколько симптомов после COVID-19 были связаны со старшим возрастом детей (6–18 лет) и наличием аллергических заболеваний [178].

Анализируя влияние факторов внешней среды, таких как, пассивное курение, нами было установлено, что дети, перенесшие COVID-19, статистически значимо чаще подвергались пассивному курению в семьях в 57,9% ($n=44$) случаев по сравнению с детьми, перенесшими ОРВИ в 27,3% ($n=15$) случаев ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что при наличии табачного дыма в окружающей среде существенно повышается выработка

бронхиального секрета, что способствует спазму гладкой мускулатуры, воспалению, а также гиперреактивности бронхиального дерева и развитию бронхиальной обструкции [18]. Дети, подвергающиеся пассивному курению более восприимчивы к бронхолегочной патологии по сравнению со взрослыми, у них чаще выявляют затяжное течение воспалительного процесса из-за функциональной незрелости органов дыхания, что в дальнейшем может способствовать развитию различных заболеваний органов дыхания [12, 133, 163]. Кроме того, согласно данным литературы, карантин при COVID-19 привел к увеличению распространенности курения среди взрослых на 9,1%, как за счет новых курильщиков, так и возобновления курения бывшими курильщиками. При этом частота табакокурения в ответ на увеличение уровня стресса у взрослых во время пандемии коронавирусной инфекции привела к повышению частоты пассивного курения детей в этих семьях [62].

Оценивая характер питания наблюдаемых детей, нами было установлено, что дети обеих групп, к сожалению, часто употребляли блюда быстрого приготовления. При этом «фастфуд» регулярно присутствовал в питании у 85,5% (n=65) детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, что статистически значимо чаще, по сравнению с детьми не болевшими COVID-19, где 61,8% (n=34) детей постоянно употребляли фастфуд ($p < 0,05$). Можно предположить, что нерациональное питание явилось одним из предрасполагающих факторов реализации инфекционного процесса. Известно, что патологические процессы, связанные с избытком висцеральной жировой ткани, усиливают иммунологическую дисрегуляцию, и делают таких больных более подверженными развитию инфекционных заболеваний [16]. В ходе нашей работы в наблюдаемых группах были выявлены статистически значимые различия по величине стандартных отклонений индекса массы тела (SDS) ИМТ ($p = 0,02$). Так SDS ИМТ в основной группе (дети после COVID-19) была выше (0,6), чем у детей группы сравнения (0,3), однако, при этом медиана SDS ИМТ в обеих группах соответствовала критериями нормальной массы тела. Полученные нами данные позволяют высказать предположение, что нарушение диеты и пищевого поведения, в частности употребление

«фастфуда», способствует не только увеличению массы тела детей, а также сопровождаются нарушением углеводного, липидного и микроэлементного обмена, что делает детей более подверженными к развитию инфекции, в том числе и новой коронавирусной инфекции. По данным литературы, медиана индекса массы тела была выше у пациентов, перенесших COVID-19 по сравнению с пациентами, имеющими респираторные заболевания другой этиологии [59]. Также необходимо отметить, что неправильное пищевое поведение, в том числе употребление блюд быстрого приготовления может способствовать большей вероятности появления симптомов в постковидный период. Об этом свидетельствуют результаты крупного американского когортного исследования на взрослой популяции, в котором было установлено, что здоровый образ жизни до заболевания COVID-19, в том числе высокий уровень здорового рациона (выше 40% Alternate Healthy Eating Index–2010), ИМТ от 18,5 до 24,9, были связаны с меньшим риском развития постковидного синдрома [107].

Анализируя уровень физической активности наблюдаемых нами детей, мы установили, что он значительно снизился у пациентов обеих групп. Очевидно, что длительный период изоляции, дистанционный формат обучения во время эпидемии COVID-19 способствовали развитию малоподвижного образа жизни, что отразилось на здоровье всего населения в целом [8]. Нами был проведен анализ степени физической активности детей до и после перенесенного заболевания, который установил статистически значимые различия в наблюдаемых группах ($p < 0,05$). Так, в основной группе (дети после COVID-19) до заболевания новой коронавирусной инфекции 89,5% ($n=68$) детей занимались активно спортом (2 и более раз в неделю), через 3 месяца после заболевания продолжили свои занятия спортом только 64,5% ($n=49$), перестали совсем заниматься спортом после заболевания 25% ($n=19$) детей. В группе сравнения до заболевания ОРЗ активно занимались спортом 92,7% ($n=51$), через 3 месяца после заболевания продолжили свои занятия 83,6% ($n=46$), перестали заниматься спортом 16,4% ($n=5$). Таким образом, спустя 3 месяца после перенесенной новой коронавирусной инфекции легкого течения,

снижение физической активности у детей встречалось статистически значимо чаще, чем у пациентов, перенесших ОРВИ другой этиологии ($p=0,015$).

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, к наиболее значимым данным анамнеза, с большей долей вероятности, увеличивающих риск инфицирования ребенка новой коронавирусной инфекции, можно отнести отягощенный семейный аллергоанамнез, рекуррентные респираторные заболевания (более 6 раз в год), пассивное курение в семьях, регулярное употребление «фастфуда», снижение физической активности.

По данным отечественных и зарубежных авторов самыми частыми клиническими проявлениями постковидного синдрома являются мышечная слабость, астенический синдром, нарушение сна, выпадение волос, тревожность, цефалгии, депрессии, повышенная потливость, изменение или потеря обоняния и вкуса, аритмии, перепады артериального давления [32, 69]. Согласно данным NICE (National Institute for Health and Care Excellence – Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи) чаще всего взрослые пациенты в период после перенесенной новой коронавирусной инфекции предъявляли жалобы на кашель, одышку, ощущение стеснения в груди и выраженную усталость [123].

Одной из задач нашего исследования было изучение в катамнезе после перенесенного COVID-19 или ОРВИ другой этиологии наличие различных жалоб у детей и их родителей. Было установлено, что спустя 3 и более месяцев после перенесенного COVID-19 жалобы на состояние здоровья сохранялись у 81,5% ($n=62$) детей, в том числе 70% пациентов имели не менее 3-4 симптомов одновременно.

В основной группе статистически значимо чаще выявляли следующие жалобы: утомляемость [57,9% (44) vs 5,5% (3), $p^*<0,001$], нарушения сна [25% (19) vs 3,6% (2), $p^*=0,001$], яркие сны или ночные кошмары [19,7% (15) vs 3,6% (2), $p^*=0,008$], головные боли [44,7% (34) vs 14,5% (8), $p^*<0,001$], субфебрилитет – [15,8% (12) vs 3,6% (2), $p^*<0,042$], потеря удовольствия от еды [26,3% (20) vs 3,6% (2), $p^*<0,001$], искаженное обоняния [25% (19) vs 1,9% (1), $p^*<0,001$], нарушение концентрации внимания [27,6% (21) vs 9,1% (5),

$p^*=0,009$], выпадение волос [17,1% (13) vs 1,9% (1), $p^*=0,008$], также были выявлены боли в сердце [10,5% (5) vs 3,6% (2), $p=0,191$], боли в животе [11,8% (9) vs 3,7% (2), $p=0,121$], повышение артериального давления [3,9% (3) vs 3,6% (2), $p=1,000$]. Часть жалоб были характерны только для детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, такие как, диарея [7,9%(6), $p<0,04$], головокружения/обмороки [18,4% (14), $p^*<0,001$], одышка при физической нагрузке [2,6% (2), $p=0,511$], панические атаки [3,9% (3), $p=0,264$], извращение вкуса [15,8% (12), $p^*=0,001$], постоянный неприятный фоновый запах [13,2% (10), $p^*=0,005$], тошнота [2,6% (2), $p=0,509$], сыпь [5,3% (4), $p=0,139$].

Наши данные соотносятся с результатами проспективного когортного исследования с использованием протокола ISARIC (International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium), где у 25% детей наблюдались стойкие симптомы через несколько месяцев после госпитализации по поводу COVID-19, среди которых наиболее распространенными были усталость (10,7%), нарушение сна (6,9%) и изменения вкуса/запаха (5,6%). Множественные симптомы после COVID-19 были выявлены у каждого 10-го ребенка, а более старший возраст (6–18 лет) и аллергические заболевания были связаны с более высоким риском обнаружения стойких симптомов и при последующем наблюдении [178].

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, жалобы на состояние здоровья у детей, перенесших COVID-19 легкого течения, спустя 3 и более месяцев выявляются статистически значительно чаще, чем у пациентов, перенесших ОРВИ другой этиологии.

Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о том, что после перенесенной новой коронавирусной инфекции у пациентов продолжительное время могут отмечаться существенные нарушения в состоянии здоровья, формулировки данного состояния крайне разнообразны - «длительный» («long-term») или «затяжной, тянущийся» («long haul») COVID-19, «постострые или отдаленные последствия» («post-acute or long-lasting sequelae») COVID-19, подострый («post-acute»), «продолжающийся или хронический» («prolonged or chronic») COVID-19 или, но наиболее часто,

используют понятие «постковидный синдром» (ПКС) («post-COVID-19 syndrome») [37, 98, 111, 168].

Распространенность длительных симптомов после перенесенного COVID-19 значительно различалась между различными исследованиями от 4 до 66% [100, 136, 141, 149, 166, 173], кроме того, отмечен большой разброс в зарегистрированной частоте стойких симптомов. Среди наиболее частых симптомов были головная боль (от 3 до 80%), усталость (от 3 до 87%), нарушение сна (от 2 до 63%), нарушение концентрации внимания (от 2 до 81%), боли в животе (от 1 до 76%), миалгия или артралгия (от 1 до 61%), заложенность или насморк (от 1 до 12%), кашель (от 1 до 30%), боль в груди (от 1 до 31%), потеря аппетита или веса (от 2 до 50%), нарушение обоняния или anosmia (от 3 до 26%) и сыпь (от 2 до 52%) [200]. Такое же разнообразие симптоматики мы наблюдали в нашем исследовании.

Для более объективной оценки состояния здоровья детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции нами были проанализированы клинические данные, результаты лабораторно-инструментальных методов исследования, а также данные психологического статуса и проведена оценка их качества жизни с помощью специальных опросников.

Проведенный нами сравнительный анализ результатов клинического и биохимического исследования крови у пациентов обеих групп не выявил статистически значимых отличий. Однако можно выделить некоторые особенности. Так, у 13,2% (n=10) детей после COVID-19 уровень моноцитов был незначительно выше референсных значений, что может свидетельствовать о напряженности иммунной системы после перенесенной коронавирусной инфекции. Похожие данные получены были и у взрослых пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции, почти у 25% был выявлен моноцитоз, требующий пристального изучения [82]. В группе же детей после ОРВИ, наоборот, выявляли снижение моноцитов у 17,2% (n=8) детей.

У 22,3% (n=17) наблюдаемых нами детей, перенесших COVID-19, был выявлен высокий уровень ферритина (более 50 мкг/л). В данном случае

ферритин можно рассматривать как острофазный белок. При этом по данным литературы у взрослых пациентов с постковидным синдромом также отмечали повышение ферритина в 12,5% случаев [82], а другие авторы, напротив, у 40% детей с постковидным синдромом выявляли снижение уровня ферритина [25].

Мы выявили статистически значимые различия по уровню ферритина у детей основной группы по сравнению с пациентами после перенесенной ОРВИ ($p < 0,05$), в то время как уровень СРБ не был увеличен и не отличался в наблюдаемых группах. Причем СРБ при остром воспалении растет значительно, а на фоне лечения с положительной динамикой обычно его уровень быстро снижается, в то в тоже время показатель ферритина продолжает расти. Известно, что уровень ферритина коррелирует с провоспалительными цитокинами, в том числе с фактором некроза опухолей альфа (ФНО-альфа), и синтезируется в результате разнообразных стимулов, в том числе при вирусных инфекциях. Результаты клинических исследований позволяют предположить, что ферритин находится в центре нескольких регуляторных механизмов, вовлеченных в широкий спектр метаболических процессов при воспалении. Так в литературе имеются указания о значительном повышении ферритина при COVID-19 [10, 83]. Таким образом, нами было установлено, что у детей после перенесенного COVID-19 легкого течения в отдаленные сроки (через 3 и более месяцев) сохраняется тенденция к более высокому уровню ферритина чем у пациентов группы сравнения, однако, при этом сами показатели находятся в пределах возрастной нормы.

В литературе последних лет имеются указания, что у взрослых пациентов с COVID-19, как во время острого периода коронавирусной инфекции, так и при катамнестическом наблюдении отмечается повышение гликемии натощак [76, 78]. Нами было проведено изучение уровня глюкозы сыворотки крови натощак у детей наблюдаемых групп. В результате обследования показатели уровня гликемии натощак у детей, перенесших COVID-19, были сопоставимы с аналогичными результатами детей группы сравнения. а нарушение гликемии натощак выявляется лишь в единичных случаях. Для косвенной оценки инсулинорезистентности (ИР) нами были оценены значения TyG -индекса.

Анализ данных литературы демонстрирует, что значение TyG-индекса у взрослых положительно коррелирует со степенью ИР, оцененной методом эугликемического гиперинсулинемического клэмпса, а показатель $\geq 4,49$ (чувствительность 82,6%; специфичность 82,1%; площадь под кривой 0,889; 95% доверительный интервал 0,854–0,924) является независимым биомаркером наличия ИР, и ассоциирован с повышением риска развития неалкогольной жировой болезни печени [160]. S. Lee и соавт. указывают на преимущества TyG-индекса в качестве независимого предиктора развития сахарного диабета 2-го типа и других нарушений углеводного обмена во взрослой популяции по сравнению с индексом HOMA-IR [172].

Однако риск развития сахарного диабета 2-го типа у взрослых существенно повышается лишь при значениях TyG-индекса $\geq 8,8$. Для педиатрической популяции значение TyG-индекса $\geq 7,88$ ассоциировано с более высокими значениями индекса HOMA-IR и такими маркерами ожирения, как ИМТ и процентное содержание жировой ткани в организме. В тоже время V. Calcaterra и соавт. проанализировали состояние углеводного обмена и чувствительности к инсулину у 30 детей и подростков с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19. В результате у подавляющего большинства пациентов была выявлена ИР по индексам HOMA-IR [Homeostasis model assessment of insulin resistance) и TyG-индексу [137]. Однако по данным нашего исследования ни у одного из детей в наблюдаемых группах не было выявлено повышения TyG-индекса до значений, соответствующих критерию ИР. Корреляционный анализ также не выявил взаимосвязи гликемии натощак с возрастом, массой тела, ИМТ и SDS ИМТ, а также TyG-индексом. Полученные нами результаты указывают на отсутствие значимых изменений в состоянии углеводного обмена и чувствительности к инсулину у детей через 3–12 месяцев после перенесенного COVID-19 легкого течения по сравнению с детьми группы сравнения [88].

По данным литературы у лиц с COVID-19 в период заболевания определялось снижение уровней некоторых липидов сыворотки крови [150, 175].

Учитывая наличие у детей после перенесенного COVID-19 вредных пищевых привычек (употребление «фаст-фуда»), снижение физической активности/гиподинамии и больших значений SDS ИМТ, нами был проведен анализ распространенности нарушений липидного обмена в наблюдаемых группах.

У детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции повышение общего холестерина выявлено у 6% (n=5) детей, повышение ЛПНП – у 14% (n=11); повышение триглицеридов (ТГ) – у 11% (n=9); снижение ЛПВП – у 2% (n=2). В группе сравнения повышение общего холестерина диагностировано у 14,5% (n=8), повышение ЛПНП – у 21% (n=12); повышение ТГ – у 9% (n=3), а снижение ЛПВП – у 5% (n=3). Таким образом, дислипидемия определяется у 6% (n=5) детей основной группы (после COVID-19), что оказалось, ниже по сравнению детьми после ОРВИ (14,5% (n=11), $p=0,04$). Случаев снижения уровня общего холестерина, ЛПНП в обследуемой когорте пациентов не зафиксировано. Корреляционный анализ выявил взаимосвязь между уровнем триглицеридов сыворотки крови и ИМТ ($r=0,3$; $p < 0,05$), SDS ИМТ ($r=0,3$; $p < 0,05$). Полученные корреляционные взаимосвязи некоторых параметров липидограммы с SDS ИМТ обусловлены тем, что нарушения липидного обмена является одним из распространенных метаболических нарушений, ассоциированных с ожирением и избыточной массой тела, в том числе у детей [125].

Таким образом, при оценке липидного обмена у детей после перенесенного COVID-19 легкого течения, нами не было выявлено повышения частоты COVID-ассоциированных нарушений углеводного и липидного обмена [88].

Результаты многочисленных исследований по оценке изменений у взрослых со стороны органов дыхания во время новой коронавирусной инфекции показали множество нарушений вентиляционной функции легких [24]. Однако у взрослых больных, обследованных в более поздние сроки, динамических нарушений вентиляционной функции легких не выявлено (ЖЕЛ, ОФВ1, ОЕЛ сохранялись в пределах нормы) [81]. Что подтверждают и наши результаты, где показатели функции внешнего дыхания в сравниваемых

группах статистически значимо не различаются, находятся в пределах референсных значений. Таким образом, по нашим данным в период после перенесенной новой коронавирусной инфекции легкого течения от 3 до 13 месяцев, показатели функции внешнего дыхания статистически значимо не отличаются от показателей ФВД у пациентов после ОРВИ другой этиологии.

В настоящее время описано несколько механизмов поражения сердечно-сосудистой системы во время новой коронавирусной инфекции. Один из механизмов - прямое воздействие вируса на ткань сердца. Проникновение в клетки происходит в результате связывания вируса с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) на поверхности сердца. Кроме того, некоторые исследования подтвердили важность иммуноопосредованного поражения ССС. Это связано с чрезмерным высвобождением воспалительных цитокинов, генерируемых присутствием вируса. Данный процесс приводит к повреждению микрососудов и эндотелиальной дисфункции [36]. Воспалительные цитокины также могут приводить к периферической вазодилатации и поддержанию гемодинамической нестабильности. Также получены данные о влиянии цитокинового шторма на активацию симпатического отдела нервной системы COVID-19 [36, 185].

Учитывая наличие жалоб у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции на повышение артериального давления, повышенную утомляемость, боль в области грудной клетки, частоту возможных постинфекционных сердечно-сосудистых осложнений, нами было выполнено базовое кардиологическое обследование всем детям. Проведение электрокардиографии (ЭКГ), согласно последним клиническим рекомендациям, является обязательным для всех детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию - позволяет выявить пациентов, находящихся в группе риска по развитию осложнений после перенесенного инфекционного заболевания. Ортостатическая проба помогает разграничить патологические изменения на ЭКГ, от изменений, возникающих в результате вегетативных влияний на ритм сердца коронавирусной инфекции (COVID – 19) [36].

В ходе нашего исследования изменения на ЭКГ были выявлены у 69,7% детей основной группы и у 63,6% детей в группе сравнения. Статистически значимых изменений на ЭКГ в ортостазе и при физической нагрузке не выявлено. На ЭКГ в покое синусовая тахикардия статистически значимо чаще регистрировалась у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в 13,2% (n=10) случаев, в то время как в группе сравнения только в 1,8% (n=1) (p=0,025). Полученные нами данные совпадают с литературными данными о том, что одним из наиболее частым, осложнением со стороны сердечно-сосудистой системы, после перенесенной коронавирусной инфекции является синусовая тахикардия [67, 158]. В тоже время, у детей после перенесенной ОРВИ другой этиологии статистически значимо чаще выявляли синусовую брадикардию по сравнению с основной группой [49,1% (27) vs 30,3% (23), p=0,026].

Таким образом у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, по данным ЭКГ статистически значимо чаще регистрируется синусовая тахикардия и реже брадикардия по сравнению с группой сравнения. В настоящее время тахикардия у детей рассматривается как одно из наиболее частых проявлений постковидного синдрома, как у взрослых, так и у детей [69, 148].

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру также выявило преобладание синусовой тахикардии в течение суток у детей основной группы 43,3% (n=33) (p=0,05). По данным литературы, во время проведения холтеровского мониторирования у здоровых детей суправентрикулярная экстрасистолия регистрируется в 8,6-51%, при этом частота аритмии не превышает 20 экстрасистол в час, желудочковая экстрасистолия у здоровых детей выявляется в 6 - 57% случаев [58]. По данным нашего исследования экстрасистолия регистрировалась у 53,9% (n=41) детей после COVID-19, что было статистически значимо чаще, и 36,4% (n=20) детей после перенесенного ОРВИ. Редкая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия выявлялась преимущественно у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции (p=0,046). Атриовентрикулярная блокада 1 степени выявлена в

обеих группах без статистических различий. При этом атриовентрикулярная блокада 2 степени регистрировалось только у 9,2% (n=7) детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции (p=0,021). Кроме того, в группе детей, перенесших COVID-19, статистически значимо чаще выявляли снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) по сравнению с детьми после ОРВИ [38,2% (29) vs 16,4% (9), p=0,024]. Проведенные исследования показали, что гипоксия, нейрогуморальный или воспалительный стресс, метаболические нарушения, которые возникают во время новой коронавирусной инфекции могут способствовать возникновению нарушений сердечного ритма и проводимости, что соответствует нашим полученным результатам [28, 185].

Эхокардиография (ЭХО-КГ) позволяет исключить осложнения, возникающие у детей после перенесенного инфекционного заболевания. В большинстве исследований, посвященных COVID-19, у детей во время течения заболевания выявляется снижение фракции выброса левого желудочка, реже описывается митральная регургитация, перикардальный выпот и срединная гипокинезия нижнеперегородочной и нижней стенок [95 96, 180]. Однако в ходе проведения отсроченной ЭХО-КГ в рамках нашей работы через 3-12 месяцев после перенесенной COVID-19 или ОРВИ, размеры полостей сердца, фракция выброса левого желудочка, толщина миокарда у большинства пациентов соответствовали массо-ростовым показателям.

По данным проведенных исследований, лабильность артериального давления также является частой жалобой в постковидном периоде [4, 86]. В связи с этим, пациентам было проведено суточное мониторирование артериального давления. Изменение среднесуточных показателей было отмечено у 39,5% (n=30) детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию и у 23,6% (n=13) детей в группе сравнения (p <0,05). Причем, в основной группе в 19,7% (n=15) случаев выявлена артериальная гипертензия/высокая гипертоническая нагрузка в течение суток, в то время как в группе сравнения данные изменения встречались статистически

значимо реже, только у 3,6% (n=2) детей (p=0,008). Необходимо отметить, что у 15,8%(n=12) детей после перенесенного COVID-19 было отмечено значительное снижение АД в ночное время, в то время как в группе сравнения этого мы не отмечали (p=0,008). Полученные результаты свидетельствуют об активации симпатического отдела нервной системы у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию [28, 115].

Вовлечение центральной нервной системы в патогенез постковидного синдрома было доказано во многих исследованиях. В работе американских коллег было показано, что примерно у 34% пациентов отмечено вовлечение центральной и/или периферической нервной системы в патогенез постковидного синдрома [104]. На сегодняшний день отсутствуют единые представления для объяснения происхождения постковидного синдрома, однако, можно предположить, что в его основе лежит комплекс иммунных и воспалительных реакций в ответ на вирус SARS-COV-2, который сопровождается гипоксией, гипоксемией мозга, и способен привести к энергодефициту нейрональных структур, повреждению нейронов коры головного мозга, что в свою очередь выражается в виде вегетативной дисрегуляции, когнитивных и психоэмоциональных расстройствах. Кроме того, необходимо понимать, что длительная социальная изоляция, которая была введена во время пандемии новой коронавирусной инфекции, также могла серьезно повлиять на психическое здоровье детей [69].

Нами была проведена оценка вегетативного статуса детей, которая показала, что у детей, перенесших COVID-19 статистически значимо чаще выявляли снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) [38,2% (n=29) vs 16,4% (n=9), p=0,024] по сравнению с детьми, перенесшими ОРВИ другой этиологии.

Эмоционально - поведенческие нарушения также являются следствием постковидного синдрома, основные симптомы которого смена настроения, раздражительность, плаксивость, нарушения сна, трудность засыпания, чувство постоянной тревоги. Результаты нашего исследования позволили выявить высокую частоту когнитивных изменений у детей, перенесших новую

коронавирусную инфекцию, в виде нарушения внимания у 27,6% (n=21), нарушений сна - у 25% (n=19), появления панических атак у 3,9% (n=3) пациентов, в то же время в группе сравнения процент данных симптомов был статистически значимо ниже: нарушение внимания у 9,1% (n=5) детей (p=0,009), нарушения сна у 3,6% (n=2) детей (p=0,001), панические атаки не отмечены. Полученные результаты схожи с данными метанализа у пациентов старше 17 лет, где наиболее частыми и длительными проявлениями постковидного синдрома, помимо астении, оказались когнитивные нарушения, в первую очередь расстройства внимания и снижение концентрации, ощущение «тумана в голове» [157]. Другие исследователи также указывают на 20–22% пациентов, у которых выявляются когнитивные нарушения после перенесенного COVID-19 [106, 129]. У практически каждого третьего ребёнка, переболевшего новой коронавирусной инфекцией, в течение 3 месяцев после выздоровления наблюдались когнитивные нарушения, ухудшение памяти и снижении умственной работоспособности [52]. Другие авторы отмечают, что у 60% взрослых пациентов с постковидным синдромом наблюдаются психические расстройства, у 20% – депрессия, плохое настроение, плаксивость, у 28% – симптомы тревоги, у 28–56% – различные проблемы с памятью и сообразительностью [182].

В ходе проведенного нашего исследования для оценки уровня общей тревожности у наблюдаемых детей нами был использован опросник детской межличностной тревожности, разработанный А. М. Прихожан, и основанный на принципах «Шкалы социально-ситуационного страха, тревоги». В результате исследования нами было установлено, что у 56,6% (n=43) детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции отмечено повышение общей тревожности с низкого до высокого уровня, у 26,3% (n=20) - отмечен переход из среднего уровня в высокий уровень тревожности, а у 10,5% (n=8) детей - низкий уровень тревожности повысился до среднего уровня (p<0,05). Только у 6,6% (n=5) детей уровень тревожности остался без изменений. У детей группы сравнения уровень тревожности не изменился у большинства

детей - 90,9% (n=50), повышение низкого уровня до среднего произошло у 9,1% (n=5) детей, а из среднего в высокий только в 1,8% (n=1) случаев.

Для реализации поставленной задачи мы провели сравнительную оценку не только общей тревожности, но и проанализировали показатели личностной и ситуативной тревожности детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию и детей группы сравнения. Данное тестирование было проведено у детей старше 12 лет, у которых мы использовали опросник Спилбергера–Ханина, позволяющий оценить ситуативную и личностную тревожность. В тестировании приняли участие 48 детей основной группы (24 мальчика, 24 девочки) и 27 детей группы сравнения (15 мальчиков, 12 девочек).

Ситуативная («реактивная») тревожность выражается напряженностью, волнением, беспокойством, нервозностью и обусловлена ситуацией в данный момент времени [20]. Личностная тревожность – это индивидуальное свойство восприятия событий в качестве угрожающих с реагированием на них состоянием тревоги. Повышенная личностная тревожность прямо коррелирует с наличием невротического конфликта, с эмоциональными и нервными срывами, с психосоматическими заболеваниями [20].

По результатам проведенного нами тестирования ситуативной тревожности у детей старшего школьного возраста, перенесших COVID-19, умеренная степень выявлена статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, у 62,6% (n=30) и 25% (n=7) детей соответственно, ($p < 0,001$). Высокий уровень ситуативной тревожности в основной группе был зарегистрирован у 29,2% (n=14) детей, в группе сравнения только у 10,7% (n=3) детей, что было статистически значимо чаще ($p < 0,001$). Оценивая уровень личностной тревожности нами также было выявлено, что у детей после COVID-19 умеренная тревожность отмечена у половины детей - 50% (n=24), что статистически значимо чаще, чем у детей после ОРВИ - 28,6% (n=8), ($p < 0,001$). Высокий уровень личностной тревожности регистрировался у 37,5% (n=18) детей в основной группе и 21,4% (n= 6) детей в группе сравнения, что позволило выявить статистически значимые различия ($p=0,002$).

Полученные в результате проведенного исследования данные, показавшие высокий уровень личностной тревожности (37,5%) и ситуативной тревожности в основной группе (29,2%), позволяют расценивать этих детей как группу риска по возникновению эмоциональных срывов и психосоматических заболеваний.

Известно, что исследование феномена страхов занимает значимое место в современных реалиях [27, 89], особенно учитывая последние годы неопределенности и встречу с новыми вызовами времени. Сейчас мы живем в «обществе риска», и с каждым днем в обществе увеличивается количество стрессогенных ситуаций [92, 110, 154]. Такой угрозой является и пандемия COVID-19, которая охватила весь мир и отрицательно влияет на психологическое состояние людей [177].

Японские коллеги, проанализировав реакции жителей Японии на новую коронавирусную инфекцию, обращают внимание на усиление фобических реакций, которые обусловлены повышенным восприятием риска заболеть коронавирусной инфекцией [176]. Эта ситуация включает большой спектр проблем психического здоровья, например, такие, как бессонница, страх перед заболеванием даже у тех, кто не болеет, гнев, а также измененное поведение, связанное с риском для здоровья.

Не так давно появилось понятие «корона-психоз» (corona psychosis), симптомы его проявляются в ситуациях, которые вызваны пандемией COVID-19, когда люди, в связи с тем, что являются социально изолированными, демонстрируют реакцию тревоги, у них появляются навязчивые мысли о том, что они могут заразиться и заразить окружающих, отсюда появляется стресс неопределенности [153].

Американские психологи интерпретируют страх как сильную эмоцию, которая вызывается угрозой, совместно с тревожной реакцией, которая мобилизует организм, и вызывает физиологические изменения. От тревоги фобия или страх отличается тем, что считается функциональным краткосрочным ответом на имеющуюся угрозу, а тревога - долгосрочный ответ на неопределенную угрозу в будущем. Нужно заметить, что страх

относится к отрицательной эмоции, которая оказывает негативное влияние на уверенность человека в себе, мышление, волю, и как следствие на соматическое здоровье [176].

Все вышеизложенное послужило основанием для изучения неконтролируемого страха (фобии) у наблюдаемых нами детей к новой коронавирусной инфекции. Для данного исследования нами был использован опросник коронавирусной фобии CP19- S. В ходе тестирования детей и родителей нами была выявлена коронавирусная фобия у большинства детей основной группы, так 35,3% (n=24) детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, имели высокий уровень фобии к COVID-19 даже через 3 месяца после инфекции, у 32,4%(n=22) детей отмечен средний уровень страха. В то же время дети, которые не болели COVID-19, но слышали о нем и о том, что можно серьезно заболеть, имели статистически значимо меньший уровень фобий (группа сравнения). Так в группе ОРВИ высокий уровень страха был выявлен у 6,5% (n=3), средний уровень у 15,2%(n=7) детей и низкий уровень страха у большинства 78,3%(n=36) детей ($p < 0,001$), однако, полностью дистанцироваться от появления новой угрозы жизни с появлением пандемии новой коронавирусной инфекции не удалось.

При анализе уровней коронавирусной фобии у родителей, наблюдаемых нами групп, также были выявлены статистически значимо более высокие уровни фобии у родителей детей из основной группы. Так высокий уровень страха к COVID-19 был установлен у 25% (n=19) респондентов, тогда как у родителей детей группы сравнения он отмечен только у 7,3% (n=4), средний уровень фобии выявлен у 32,9% (n=25) родителей детей основной группы и у 21,8% (n=12) родителей детей из группы сравнения. Это может свидетельствовать, что страх родителей за свое здоровье и здоровье детей присутствует в обеих группах, но при непосредственном контакте с данным заболеванием степень интенсивности страха становится статистически значимой.

Один из непростых вопросов при тестировании был о страхе смерти от новой коронавирусной инфекции. Анализируя полученные данные нами было

установлено, низкий уровень страха отмечался у 36% (n=9) детей, в то время как 16% (n=4) детей в возрасте 8-12 лет после перенесенного COVID-19 имели высокий уровень страха смерти от вируса Sars-Cov-2, а 48% (n=12) - средний уровень ($p < 0.05$), что было статистически значимо больше, чем в группе сравнения, где 78,9% (n=15) детей имели низкий уровень страха смерти, однако, необходимо отметить, что в группе сравнения также присутствовал 1 ребенок (5,3%) с высоким уровнем страха смерти от коронавирусной инфекции и 3 детей со средним уровнем страха смерти (15,8%).

Проанализировав уровень страха смерти от коронавируса в старшей возрастной группе (13-17 лет), нами было выявлено, что у 41,9% (n=18) подростков отмечали средний уровень фобий смерти от коронавирусной инфекции и у 9,3% (n=4) высокий уровень страха. В группе сравнения также у 9,4% (n=3) детей зарегистрирован высокий уровень страха смерти от COVID-19, у 15,6% (n=5) средний уровень.

Таким образом, можно утверждать, что страх родителей за здоровье детей и свое здоровье, а также страх детей за свое здоровье присутствует в обеих группах, но при непосредственном контакте с данным заболеванием разница степени интенсивности страха становится статистически значимой. Эти данные, вероятно, обусловлены также тем, что ситуация с коронавирусом активно обсуждалась и в средствах массовой информации, возможно был и переизбыток противоречивых данных, которые негативно воздействовали на психологическое здоровье как детей, так и родителей.

Одним из первых проспективных наблюдений за переболевшими COVID-19, в рамках которого в течение 6 месяцев наблюдалось 1733 пациента, прошедших стационарное лечение по поводу новой коронавирусной инфекции, было проведено С. Huang et al., в котором самыми частыми жалобами были общая слабость (63%) и нарушения сна (26%), а также тревога и сниженный фон настроения (23%) [103]. Сходный спектр отдаленных психоневрологических последствий наблюдается у переболевших новой коронавирусной инфекцией и по данным других авторов. Так: наиболее часто постковидный синдром включает в себя астению, головную боль,

когнитивную дисфункцию (преимущественно в виде трудности концентрации внимания), депрессию, тревожные расстройства, инсомнию, которая характеризуется жалобами на расстройство сна и связанные с этим нарушения в период дневного бодрствования [74, 90]. В нашем исследовании при изучении уровня инсомнии у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции, было выявлено, что нарушения сна у детей в основной группе встречались статистически значимо чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). В группе детей после COVID-19 были выявлены разные проявления инсомнии: выраженное нарушение сна у 1,3% ($n=1$) детей, бессонница у 14,5% ($n=11$), подпороговая бессонница у 43,4% ($n=33$), тогда как у детей из группы сравнения отмечена бессонница только у одного ребенка, а подпороговый уровень бессонницы у 9,1% ($n=5$) детей.

Нами также был проведен анализ нарушений сна в зависимости от возраста. Так, у детей дошкольного возраста (5-7 лет) в наблюдаемых группах статистически значимых различий не обнаружено, что может быть связано с малой выборкой этой группы. Однако у детей младшего школьного возраста (8-12 лет) нами были выявлены статистически значимые различия в частоте подпороговой бессонницы в наблюдаемых группах, которую выявляли у 44,0% ($n=11$) детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию и только у 8% ($n=2$) детей из группы сравнения.

При анализе инсомнии у детей 13-17 лет выявлены статистически значимые изменения на уровне подпороговой бессонницы у 41,9% ($n=18$) исследуемых, уровень бессонницы выявлен у 23,3% ($n=10$) детей, выраженное нарушение сна у 2,3% ($n=1$) в основной группе, в сравнении с детьми после ОРВИ соответственно, где уровень подпороговой бессонницы составил 2,6% ($n=2$), бессонница выявлена у 3,1% ($n=1$) детей.

Таким образом, нами установлено, что сама ситуация пандемии COVID-19 вызвала значительный уровень стресса, «корона фобию» и тревогу по поводу собственного здоровья, социальной изолированности, а также проблемы, связанные с адаптацией к новому ритму жизни, и ограничением посещения организованных коллективов. Подобное жизненное высокострессовое

событие при определенных психологических особенностях детей может привести к нарушению циркадных ритмов и сна, что нарушает адаптацию к окружающей обстановке и усиливает неуверенность в будущем, а также влияет на качество жизни детей

Качество жизни – это совокупная характеристика психического, физического и социального функционирования человека, которая базируется на его субъективном восприятии. В настоящее время установлено, что уровень качества жизни является одним из основных показателей состояния здоровья пациента в будущем. Под качеством жизни (КЖ), связанным со здоровьем, или health-related quality of life (HRQOL) понимают «восприятие индивидуумом его положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых индивидуум живёт, и в связи с целями, ожиданиями, стандартами и интересами этого индивидуума». Исследование КЖ дает возможность обозначить явления, которые улучшают восприятие жизни и дают ощущение наполненности жизни смыслом [21, 91]. В педиатрической практике у детей до 5 лет все показатели качества жизни определяют родители ребенка; у детей старше 5 лет в оценке КЖ принимают участие не только родители, но и сами дети.

Оценка качества жизни у детей в постковидном периоде является важным направлением диагностики, позволяющим дать как комплексную оценку состоянию здоровья пациента, так и оценить эффективность проводимых лечебно-диагностических мероприятий. Однако исследования в детской популяции немногочисленны и противоречивы, что и послужило поводом для проведения нами данного исследования, согласно которому показатели качества жизни детей после COVID-19 были статистически значимо снижены по сравнению группой детей после ОРВИ во всех возрастных группах [30].

В возрастной группе дошкольников (5-7 лет), переболевших COVID-19, физическое функционирование по оценке качества жизни детей оказалось статистически ниже в сравнении со сверстниками, перенесшими ОРВИ (56 против 90 балла) ($p=0.002$). Схожие результаты были получены по шкалам эмоционального и ролевого функционирования, где показатели качества

жизни находились в диапазоне от 40 до 48 баллов, и были статистически значимо ниже показателей группы сравнения, в которой количество баллов составило 80-81 баллов ($p < 0,05$).

Оценка качества жизни родителями детей 5-7 лет, перенесшими COVID-19, демонстрирует снижение КЖ по шкалам эмоционального и ролевого функционирования (от 62-66 баллов). Стоит обратить внимание, что, по мнению родителей, при новой коронавирусной инфекции физический и социальный статус их детей страдает значительно в меньшей степени (75-93 балла), чем об этом указывают сами дети (56-63 балла).

Таким образом, в возрастной группе детей 5-7 лет выявлены статистически значимые различия в оценке качества жизни детьми и их родителями после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Отмечена тенденция к недооценке родителями эмоционального, физического и социального функционирования детей. Родители считают, что сильнее всего у их детей страдает ролевое (жизнь в детском саду и в школе) и эмоциональное функционирование, уделяя значительно меньше внимания физическому состоянию ребенка и социальным аспектам качества жизни. Опрос самих детей-дошкольников выявил, что ролевое, эмоциональное и физическое функционирование страдает в наибольшей степени (оценки 56, 40, 63 балла).

В возрастной группе детей 8-12 лет отмечаются сходные изменения качества жизни. У детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, наиболее низкие баллы характерны для ролевого (51 балл) и эмоционального функционирования (53 балла). Физический и социальный аспекты качества изменены в меньшей степени (65 и 75 баллов соответственно). Результаты детей, перенесших COVID-19, статистически значимо отличаются от результатов качества жизни детей, перенесших ОРВИ ($p < 0,001$). У детей, перенесших ОРВИ, наиболее низкие результаты были характерны для эмоционального (77 баллов) и ролевого функционирования (79 баллов). Физический и социальный аспект изменены в значительно меньшей степени (87 и 91 балл соответственно).

В группе детей 13-17 лет, перенесших COVID-19, хуже всего подростки оценили свое эмоциональное состояние (52 балла), несколько выше было ролевое (жизнь в школе) функционирование (54 балла), оценки же физического и социального функционирования были существенно выше (76 и 82 балла). У подростков после перенесенного ОРВИ статистически значимо выше выражены уровни эмоционального и ролевого функционирования составили 77 и 81 балл ($p < 0,001$), физического [91 ($p < 0,001$)] и социального и 88 баллов ($p = 0,174$).

Таким образом, нами были выявлены различия в оценке качества жизни у исследуемых детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции и у детей, не болевших COVID-19. Так в группе детей дошкольного возраста после COVID-19 было выявлено статистически значимое снижение качества жизни по всем анализируемым шкалам. Снижение качества жизни у детей старше 8 лет после перенесенной коронавирусной инфекции было статистически значимым по шкалам эмоционального и ролевого функционирования по сравнению с группой детей, не болевших новой коронавирусной инфекцией. Также представляет интерес недооценка родителями эмоционального, физического и социального функционирования своих детей [30].

Анализируя результаты комплексного обследования детей после перенесенной коронавирусной инфекции легкого течения и ОРВИ выяснено, что проявления COVID-19 легкого течения, как правило, идентичны клиническим симптомам острой респираторной вирусной инфекции, однако, последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции могут приводить к более серьезным проблемам здоровья детей. Так, спустя 3 и более месяцев у детей, перенесших легкое течение COVID-19, по сравнению с детьми после ОРВИ другой этиологии, выявлена выраженная астенизация с большим разнообразием жалоб и симптомов. Ведущими являются жалобы на утомляемость, частые головные боли, нарушение концентрации внимания, гиподинамию, нарушения сна, яркие сновидения и ночные кошмары. При анализе гематологических показателей у детей, перенесших коронавирусную

инфекцию, выявлена ассоциация с более высоким уровнем моноцитов крови, что может свидетельствовать о большей напряженности иммунной системы. Для детей после перенесенной коронавирусной инфекции по данным нашего исследования были не характерны нарушения углеводного обмена и снижение чувствительности к инсулину. В тоже время, показано, что по данным ЭКГ и мониторинга по Холтеру, у 43,4% детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, регистрировалась синусовая тахикардия, в 52,9% случаев - экстрасистолия (наджелудочковая, желудочковая), атриовентрикулярная блокада 2 степени - у 9,2% пациентов. Повышение артериального давления выявлено у 19,7% детей. В 38,2% случаев отмечалось снижение активности парасимпатического отдела нервной системы. Впервые на достаточном клиническом материале в катамнезе доказан неблагоприятный долгосрочный мультисистемный эффект новой коронавирусной инфекции у детей. Продемонстрирована преимущественная заинтересованность сердечно-сосудистой и нервной систем. Характерно повышение общего уровня тревожности, достоверно чаще преобладают ситуативная и личностная тревожность, нарушения сна, фобии смерти от COVID-19, при этом снижение качества жизни после заболевания сохраняется на длительный период (3-12 месяцев) во всех возрастных группах, что и является одной из основных причин снижения физической и психической активности, а также эмоциональной нестабильности детей после COVID-19.

Выводы

1. ОРВИ неуточненной этиологии и новая коронавирусная инфекция у соматически здоровых детей имеют сходные клинические проявления.
2. Клинические проявления постковидного синдрома у детей, перенесших легкое течение заболевания, имеют статистически значимые различия с клиническими проявлениями после перенесенного ОРВИ другой этиологии. Статистически значимо чаще выявляли жалобы на утомляемость ($p < 0,001$), цефалгии ($p < 0,001$), головокружения/обмороки ($p < 0,001$), нарушение

концентрации внимания ($p=0,009$), снижение физической активности ($p=0,015$), инверсию сна ($p=0,001$), яркие сновидения и ночные кошмары ($p=0,008$), измененное обоняние ($p<0,001$) и постоянный неприятный фоновый запах ($p=0,005$), потерю удовольствия от еды ($p<0,001$) и извращение вкуса ($p=0,001$), выпадение волос ($p=0,008$).

3. У детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в отдаленном анамнезе статистически чаще регистрируются функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая тахикардия ($p<0,05$), экстрасистолия (наджелудочковая, желудочковая) ($p=0,046$), атриовентрикулярная блокада 2 степени ($p=0,027$), повышение артериального давления в течение суток ($p=0,008$) и его снижение в ночное время ($p=0,008$), а также снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы ($p=0,046$). В то же время нарушений липидного и углеводного обмена выявлено не было.

4. У детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции легкого течения выявлено повышение уровня общей тревожности ($p<0,001$), с преобладанием умеренной и высокой ситуативной ($p<0,001$) и личностной тревожности ($p=0,002$).

5. У детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкого течения выявлено снижение качества жизни во всех возрастных группах ($p<0,05$).

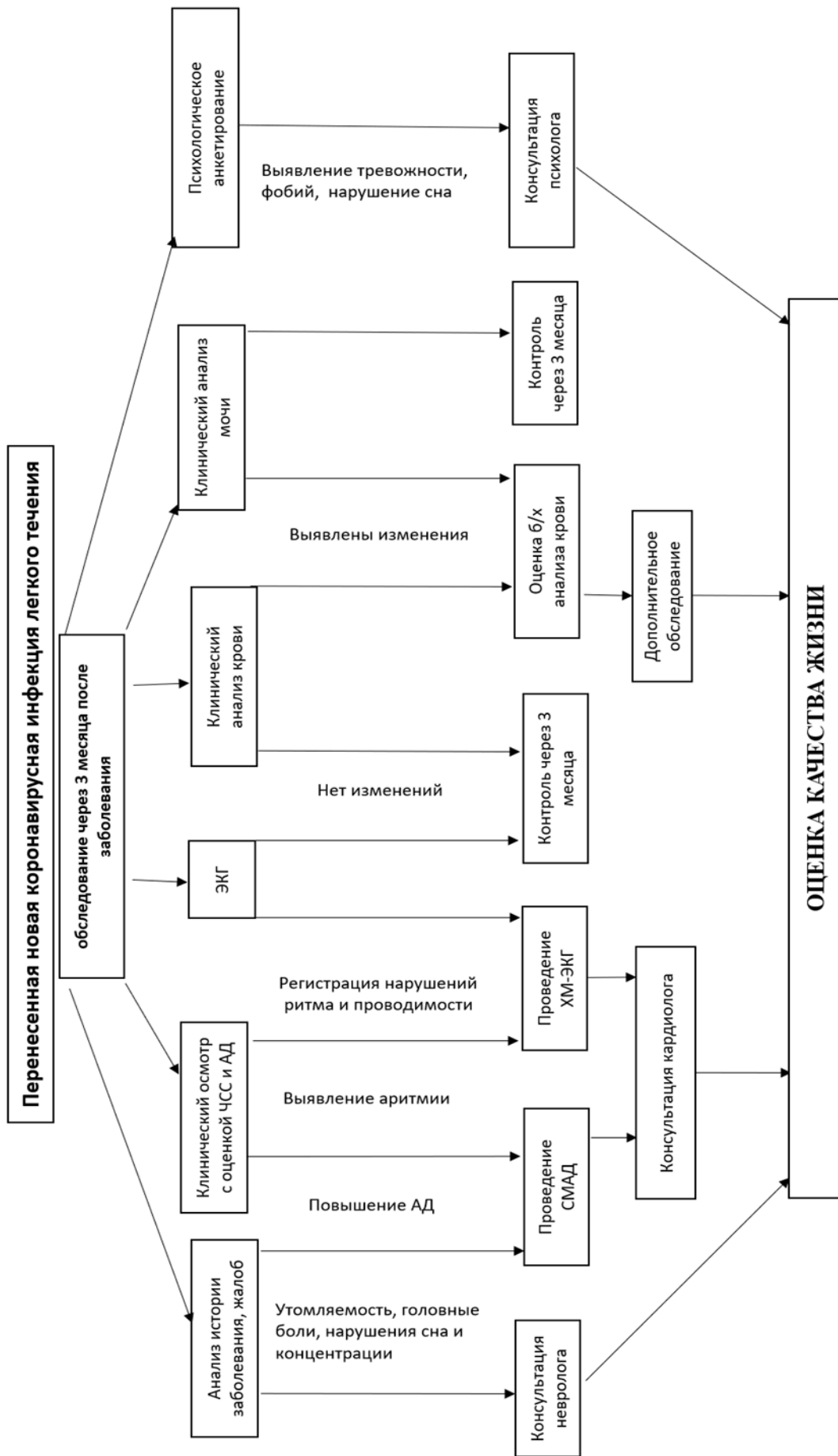
Практические рекомендации

1. Детям, перенесшим новую коронавирусную инфекцию легкого течения, показано проведение клинического осмотра, исследование общеклинического анализа крови и регистрация электрокардиограммы через 3 и 6 месяцев после перенесенного заболевания.

2. Рутинная оценка состояния углеводного и липидного обмена у соматически здоровых детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции легкого течения не целесообразна.

3. Учитывая снижение качества жизни и особенности психологического статуса у детей после перенесенной коронавирусной инфекции, рекомендовано использовать разработанный нами алгоритм амбулаторного наблюдения с включением в программу катамнестического наблюдения кардиолога и клинического психолога.

Алгоритм обследования детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции легкого течения



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДКДЦ-детский консультативно-диагностический центр

ОРВИ- острая респираторная вирусная инфекция

COVID-19- новая коронавирусная инфекция

СРБ- С-реактивный белок

ИМТ- индекс массы тела

TyG –индекс триглицериды-глюкоза

ЛПНП-липопротеиды низкой плотности

ЛПВП-липопротеиды высокой плотности

ЭКГ-электрокардиография

ЭХОКГ-эхокардиография

СМАД-суточное мониторирование артериального давления

ХМ- суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру

УЗИ –ультразвуковое исследование

ЖЕЛ-жизненная емкость легких,

ФЖЕЛ- форсированная жизненная емкость легких,

ОФВ1-объем форсированного выдоха за первую секунду,

МОС – максимальная объемная скорость выдоха,

ПСВ- пиковая скорость выдоха

ФФ-физическое функционирование

ЭФ- эмоциональное функционирование

СФ-социальное функционирование

КДР ЛЖ конечно-диастолический размер левого желудочка

ФВ-фракция выброса

ТММЖП- толщина миокарда межжелудочковой перегородки

ТМЗСЛЖ-толщина миокарда задней стенки левого желудочка

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. COVID-19: этиология, клиника, лечение / М.Ю. Щелканов, Л.В. Колобухина, О.А. Бургасова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 421-445.
2. COVID-19-ассоциированная дислипидемия: роль липидов и жирных кислот в патогенезе SARS-CoV-2 инфекции / И.А. Синякин, И.А. Андриевская, Н.А. Ишутина, Н.А. Смирнова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2022. – вып.83. – С. 107-118.
3. Абатуров, А.Е. Роль NOD-подобных рецепторов в рекогниции патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов и развитии воспаления. Протеины NLR семейства, участвующие в регуляции процесса воспаления и иммунного ответа. / А.Е. Абатуров, А.П. Волосовец, Е.И. Юлищ // Здоровье ребенка. — 2013. — № 5. — С. 150–155.
4. Астенические и когнитивные нарушения у пациентов, перенесших COVID-19 / П.Р. Камчатнов, Э.Ю. Соловьева, Д.Р. Хасанова, В.В. Фатеева // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2021. – Т. 5, №. 10. – С. 636.
5. Бабаченко, И.В. Влияние пандемии COVID-19 на сезонность респираторно-синцитиальной вирусной инфекции / И.В. Бабаченко, Е.Д. Орлова, Ю.В. Лобзин // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, №. 2. – С. 39-46.
6. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) / Ю.С. Александрович, Е.Н. Байбарина, А.А. Баранов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 103-118.
7. Влияние SARS-CoV-2 на мультиорганное поражение и реабилитационная тактика в постковидном периоде / О.Ш. Ойноткинова, С.Т. Мацкеплишвили, В.Н. Ларина [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т. 15, № 2. – С. 202-214.
8. Влияние пандемии COVID-19 на физическую активность студенческой молодежи / А.Ю. Осипов, Т.Н. Клепцова, Т.В. Лепилина [и др.] // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2021. – №. 3 (193). – С. 313-317.

9. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19) Версия 17 (14.12.2022) / С.Н. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] // 2022. – С. 260. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/061/254/original/BMP_COVID-19_V17.pdf?1671088207 (дата обращения: 22.04.2023).
10. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19) Версия 7 (03.06.2020) / С.Н. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] // 2020. – С. 166. URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_MR_COVID-19_v7.pdf (дата обращения: 23.01.2023).
11. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Версия 14 (27.12.2021) / С.Н. Авдеев, Л.В. Адамян, Е.И. Алексеева [и др.] // 2021. – С. 233. URL: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/BMP_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf (дата обращения: 22.03.2023).
12. Геппе, Н. А. Курение табака у детей и подростков: влияние на состояние здоровья и профилактика / Н.А. Геппе // Пульмонология и аллергология. – 2007. - № 3. - С. 15-18.
13. Гипергликемия и возможные механизмы повреждения β -клеток у пациентов с COVID-19 / З.А. Калмыкова, И.В. Кононенко, И.А. Скляник [и др.] // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 229-234.
14. Горелов, А.В. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации / А.В. Горелов, С.В. Николаева, В.Г. Акимкин // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 15–20.
15. Горелов, А.В. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации / А.В. Горелов, С.В. Николаева, В.Г. Акимкин / Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 96, № 6. – С 57-62.

16. Демидова, Т.Ю. Ожирение и COVID-19: фатальная связь / Т.Ю. Демидова, Е.И. Волкова, Е.Ю. Грицкевич // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2020. – Т. 9, №. S3 (34) – С. 25-32.
17. Депрессивные состояния в структуре постковидного синдрома: особенности и терапия / Н.Н. Петрова, А.В. Кудряшов, О.В. Матвиевская [и др.] // Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. – 2022. – Т. 56, №. 1. – С. 16-24.
18. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей: учебное пособие / Д. Ю. Овсянников, А. М. Болибок, И. В. Кршеминская [и др.]; под ред. Д. Ю. Овсянникова. – Москва: РУДН, 2017. – 144 с.
19. Долгополов, И.С. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей: обзор литературы / И.С. Долгополов, М.Ю. Рыков // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 32-39.
20. Дремлюк, А.С. Анализ уровня тревожности у медицинских работников в период пандемии новой коронавирусной инфекции-COVID-19 / А.С. Дремлюк, А.А. Озерина // Скиф. Вопросы студенческой науки. – 2021. – №. 5 (57). – С. 55-59.
21. Еремян, З.А. История становления и развития концепции качества жизни в медицине / З.А. Еремян, О.Ю. Щелкова // Психология. Психофизиология. – 2022. – Т. 15, №. 1. – С. 37-49.
22. Железнова, А.Д. Диагностика коронавирусной инфекции / А.Д. Железнова, А.М. Буфетова // Медицинское образование сегодня. – 2020. – № 3. – С. 140-149.
23. Заплатников, А.Л. К проблеме «часто болеющих детей» / А.Л. Заплатников, А.А. Гирина // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94, №. 4. – С. 215-221.
24. Здыбко, А.С. Оценка нарушений вентиляционной функции у пациентов, перенесших COVID-19 ассоциированную пневмонию в различные периоды после заболевания / А.С. Здыбко, А.Б. Богомолов // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2022. – Т. 41, №. S2. – С. 162-167.

- 25.Иванова, О.Н. Постковидный синдром у детей / О.Н. Иванова // Международный научно-исследовательский журнал.- 2021. - №9 (111). - URL: [https:// research-journal.org/archive/9-111-2021-september/postkovidnyj-sindrom-u-detej](https://research-journal.org/archive/9-111-2021-september/postkovidnyj-sindrom-u-detej) (дата обращения: 19.03.2023)
- 26.Ильичева, Т.Н. Две пандемии XXI века: COVID-19 и свиной грипп – 2009 / Т.Н. Ильичева // Медицинская иммунология – 2020ю – Т. 22, № 6. – С. 1035-1044.
- 27.Иосифян, М.А. Ценности и страхи: связь между ценностными предпочтениями и страхом перед нарушениями здоровья / М.А. Иосифян, Г.А. Арина, В.В. Николаева // Клиническая и специальная психология. - 2019. – Т. 8. № 1. - С. 103-117.
- 28.Кардиальные и вегетативные проявления long-COVID у детей / Е.А. Дегтярева, А.В. Горелов, Х.Ю. Симоновская [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2022. – Т. 17, №. 5. – С. 75-82.
- 29.Качество жизни больных перенесших Ковид-19 / Р.М. Жумамбаева, С.М. Жумамбаева, А.К Касымова, Ж.С. Мадрахимова // Астана медициналық журналы. – 2021. – Т. 110, №. 4. – С. 29-36.
- 30.Качество жизни детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции / Е.П. Исаева, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т.17, №1. – С. 198–204.
- 31.Клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей г. Красноярск / Г.П. Мартынова, М.А. Строганова, Я.А. Богвилене [и др.] // Лечение и профилактика. – 2021. – Т. 11, № 1. – С. 5-12.
- 32.Клиническая характеристика пациентов среднего возраста в постковидном периоде, обращающихся за амбулаторной помощью / В.Н. Ларина, А.А. Рыжих, Е.Н. Шерегова [и др.] // Лечебное дело. – 2022. – № 2. – С. 21-28.
- 33.Клинические проявления постковидного синдрома / Н.С. Асфандиярова, Е.В. Филиппов, В.Г. Демихов [и др.] //РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6. – №. 11. – С. 612-617.

34. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» / В.А. Петеркова, О.Б. Безлепкина, Н.В. Болотова [и др.] // Проблемы Эндокринологии. – 2021. – Т. 67, № 5. – С. 67-83.
35. Клинические рекомендации: острые респираторные вирусные заболевания у взрослых / Национальное научное общество инфекционистов: коллектив авторов. – 2014. URL: [https:// www.influenza.spb.ru/files/publications/influenza-adults-clinical-guidelines-2014.pdf](https://www.influenza.spb.ru/files/publications/influenza-adults-clinical-guidelines-2014.pdf) (дата обращения: 10.05.2023).
36. Клинический протокол лечения детей с инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы / Османов И. М., Алексеева Е. И., Мазанкова Л. Н. [и др.]; Под редакцией А. И. Хрипуна. – М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021 – 92 с. - ISBN 978-5-907404-80-9
37. Ковтун, О.П. Иммунный ответ при новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых / О.П. Ковтун, О.М. Оленькова, Я.Б. Бейкин // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, №. 4. – С. 12-17.
38. Кононов, А.Н. Тревога о будущем в условиях пандемии коронавирусной инфекции: исследование методом контент-анализа / А.Н. Кононов // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Психологические науки. – 2020. – №. 3. – С. 18-28.
39. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии: артериальная гипертония и COVID-19 / И.Е. Чазова, Н.В. Блинова, В.А. Невзорова [и др.] // Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17, №. 3. – С. 35-41.
40. Критический анализ концепции «цитокиновой бури» у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Обзор литературы / С.С. Бобкова, А.А. Жуков, Д.Н. Проценко [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. – 2021. – № 1. – С. 57-68.
41. Лазарева, Н.Б. Российские клинические рекомендации «Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых» (2021): что нового для практического врача? / Н.Б. Лазарева // Медицинский совет. – 2023. -№ 17(4). – С. 116–123.

- 42.Леушина, Е.А. Гастроэнтерологические проявления новой коронавирусной инфекции / Е.А. Леушина // Новая наука в новом мире. Сборник статей Международной научно-практической конференции. Петрозаводск. – 2022. – С. 77-80.
- 43.Локшина, Э.Э. Современный подход к терапии острых респираторных заболеваний у детей / Э.Э Локшина, О.В. Зайцева //Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2017. – №. 3. – С. 54-58.
- 44.Макаров, Л.М. ЭКГ в педиатрии / Л.М. Макаров. – Москва: Медпрактика, 2006. – 543 с.]
- 45.Маматкаримова, Б.Б. Морфологические особенности патологии дыхательной системы, причины возникновения пневмонии / Б.Б Маматкаримова, Д.И. Мирхаликова // Приоритеты современной науки: актуальные исследования и направления. Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции; под общ. ред. А.В. Туголукова - Москва, 2021. – С 141-144.
46. Мелёхин, А.И. Тактика психологического обследования и психотерапии нарушений сна в период пандемии COVID-19 / А.И. Мелёхин // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2021. – Т. 9, №. 3 (34). – С. 259-276.
- 47.Мелехина, Е.В. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года // Е.В. Мелехина, А.В. Горелов, А.Д. Музыка //Вопросы практической педиатрии. – 2020. – Т. 15, № 2. – С. 7-20.
- 48.Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) / - 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/25_2 (дата обращения: 12.03.2023).
- 49.Мосолов, С.Н. Длительные психические нарушения после перенесенной острой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 / С.Н. Мосолов // Современная терапия психических расстройств. – 2021. - № 3. – С. 2-23.
- 50.Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей / Л.С. Казанцева, Л.И.

- Брылева, А.Н. Татарников [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2021. – № 2. – С. 127-136.
51. Мустафа, Б. Адаптация и валидация шкалы коронавируса-19 фобий (С19P-S) в России / Б. Мустафа, Э.Г. Явуз // Universum: медицина и фармакология: электрон. научн. журн. - 2021. № 12(83). URL: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/12694> (дата обращения: 01.06.2023).
52. Намазова-Баранова, Л.С. COVID-19: что педиатры узнали об особенностях иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию за год борьбы с ней / Л.С. Намазова-Баранова, А.А. Баранов // Педиатрия Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 6. – С. 32-51.
53. Нарушения углеводного обмена и их исходы в отдаленном периоде у госпитализированных пациентов с COVID-19 / В.В. Салухов, А.А. Минаков, Т.Г. Шарыпова [и др.] // Сахарный диабет. — 2022. — Т. 2, № 5. — С. 468-476.
54. Неврологические проявления у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / С.Г. Щербак, А.С. Голота, Т.А. Камилова [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2022. – Т. 4, № 3. – С. 154-180.
55. Никифоров, В.В. Острые респираторные вирусные инфекции в пандемию COVID-19 в практике врача поликлиники / В.В. Никифоров, Н.В. Орлова, В.В. Ломайчиков // Медицинский алфавит. – 2021. – №11. – С. 29-33.
56. Николаева, С.В. Острые респираторные инфекции у детей: рациональный подход к терапии / С.В. Николаева, А.В. Горелов // //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – Т. 3, №. 3. – С. 57-59.
57. Новик, Г.А. Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга): учеб. пособие / Г.А. Новик, А.В. Боричев; под ред. з.д.н. РФ, профессора И.М. Воронцова. – Санкт-Петербург: Издание ГПМА, 2005. – 68 с.
58. Нормативные параметры суточного ЭКГ у детей от 0 до 15 лет / Л.М. Макаров, Л.А. Кравцова, В.Н. Комолятова, М.А. Школьников // Вестник аритмологии. – 2000. - №18. - С. 28-30.

59. Ожирение и COVID-19 / Е.Н. Кравчук, А.Е. Неймарк, А.Ю. Бабенко, Е.Н. Гринева // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, №. 4. – С. 440-446.
60. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2 / Ю.С. Александрович, Е.И. Алексеева, М.Д. Бакрадзе [и др.]. // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, №. 3. – С. 187-212.
61. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России / Н.К. Львов, Е.И. Бурцева, Л.В. Колобухина [и др.] // Вопросы вирусологии. – 2020. - № 65(6). – С. 335-349.
62. Пандемия COVID-19 и потребление табачной и никотинсодержащей продукции: обзор литературы / О.О. Салагай, Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов, Н.М. Стадник // Общественное здоровье. – 2022. – Т. 2, №. 2. – С. 29-39.
63. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации / Н.И. Брико, И.Н. Каграманян, В.В. Никифоров [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19, №. 2. – С. 4-12.
64. Последствия COVID-19 у детей: результаты 12-месячного наблюдения / Т.М. Чернова, В.Н. Тимченко, Е.В. Баракина [и др.] // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, №. 2. – С. 96-106.
65. Постковидные неврологические синдромы / В.В. Белопасов, Е.Н. Журавлева, Н.П. Нугманова, А.Т. Абдрашитова // Клиническая практика. – 2021. – Т. 12, №. 2. – С. 69-82.
66. Постковидный синдром или «долгий» Ковид / В.Б. Гнилицкая, А.Л. Хрусталенко, Н.В. Мальцева, Е.Л. Стуликова // Курортные ведомости. – 2021. – №. 125/3. – С. 30.
67. Постковидный синдром со стороны сердечно-сосудистой системы у детей / В.А. Бондаренко, О.И. Галимова, Э.Г. Зурначева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – №. S6. – С. 33.
68. Постковидный синдром у детей / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, Д.И. Садыкова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, №. 5. – С. 188-193.

69. Постковидный синдром у детей в структуре COVID-19 / И Н. Захарова, И.М. Османов, Т.М. Творогова [и др.] // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2022. - №1. – С. 8-14.
70. Постковидный синдром у детей, проживающих в Кабардино-Балкарской республике / Л.А. Теммоева, З.М. Алиева, З.А. Камбачокова [и др.] // Антибиотики и Химиотерапия. – 2022. – Т. 67, №. 3-4. – С. 42-45.
71. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты» / Н.Б. Амиров, Э.И. Давлетшина, А.Г. Васильева, Р.Г. Фатыхов // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, № 6. – С. 94-104.
72. Прихожан, А.М. Тревожность у детей и подростков: психологическая природа и возрастная динамика / А.М. Прихожан. — Москва: Московский психолого-социальный институт; Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2000. — 304 с. (Серия «Библиотека педагога-практика»). ISBN 5—89502—089—5 (МПСИ); ISBN 5—89395—174—3 (НПО «МОДЭК»)
73. Психосоматический статус детей и подростков во время пандемии COVID-19 / Т.В. Потупчик, Л.С. Эверт, Ю.Р. Костюченко [и др.] // Неврология. Педиатрия. – 2022. – Т. 21, № 7. – С. 34-40.
74. Пчелина, П.В. Диагностический и лечебный алгоритм при жалобах на нарушение сна / П.В. Пчелина, М.Г. Полуэктов // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2018. - №1. URL: // https://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Diagnosticheskiy_ilechebnyy_algoritm_pr_i_ghalobah_nanarushenie_sna/ (дата обращения: 02.02.2023).
75. Разуваев, О.А. Особенности госпитального этапа лечения COVID-19 у детей / О.А. Разуваев, С.П. Кокорева, Ю.Ю. Разуваева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2021. – № 86. – С. 43-49.
76. Распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции / Т.Н. Маркова, А.А. Анчутина, В.Ю. Гариб, Т.О. Ялочкина // Здоровье мегаполиса. – 2022. – Т. 3, №. 4. – С. 32-41.
77. Распространенность нарушений углеводного обмена у пациентов с новой коронавирусной инфекцией / Т.Н. Маркова, М.А. Лысенко, А.А. Пономарева [и др.] // Сахарный диабет. — 2021. — Т. 24, № 3. — С. 222-230.

- 78.Рахимова, Г.Н. Нарушение углеводного обмена у больных на фоне перенесенного COVID-19 / Г.Н. Рахимова, Г.Д. Наримова, И.М. Тилляшайхова // Центрально азиатский эндокринологический журнал. – 2022. – Т. 2. – №. 2. URL: <https://www.tadqiqot.uz/index.php/cae/article/view/6185> (дата обращения: 15.03.2023).
- 79.Рациональная реабилитация детей с аллергическим ринитом при рекуррентных инфекциях респираторного тракта / С.И. Барденикова, О.В. Зайцева, С.Ю. Снитко [и др.] // Лечащий врач. – 2015. - № 4. – С. 15-19.
- 80.Результаты международного многоцентрового исследования релиз-активных антител к интерферону гамма в лечении гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей / А.Л. Заплатников, Б.М. Блохин, Н.А. Геппе [и др.] //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2019. – №. 8. – С. 18.
- 81.Результаты отдаленного обследования пациентов после COVID-19 / Н.А. Карчевская, И.М. Скоробогач, А.В. Червяк [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, №. 3. – С. 378-388.
- 82.Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях / Под ред. проф. Воробьева П.А. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2021. - № 7-8. – С. 3-96.
- 83.Роль ферритина в оценке тяжести COVID-19 / Ю.С. Полушин, И.В. Шлык, Е.Г. Гаврилова [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, №. 4. – С. 20-28.
- 84.Рубан, А.П. Поражения сердца и сосудов у детей в эпоху COVID-19 / А.П. Рубан // Рецепт. – 2022. – №. 2. – С. 209-224.
- 85.Самаль, Т.Н. Аллергические болезни у детей: учебно-методическое пособие / Т.Н. Самаль. – Минск: БГМУ, 2018. – 52 с.
- 86.Сердечно-сосудистые последствия перенесенного COVID-19: патогенез, диагностика и лечение / Л.В. Мельникова, Т.В. Лохина, Н.В. Беренштейн, М.Г. Иванчукова // Лечащий Врач. – 2021. – №. 7. – С. 8-13.

- 87.Согласованные рекомендации по ведению детей с аллергическими болезнями в период пандемии нового коронавируса SARS-CoV-2 (инфекции COVID-19) / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Хаитов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, №. 2. – С. 119-122.
- 88.Состояние углеводного и липидного обмена у детей после перенесенной коронавирусной инфекции / Е.П. Исаева, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина [и др.] // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2022. - № 3. – С. 244–248.
- 89.Социальная тревожность и социальные опасения населения России: социологическое измерение / И.В. Долгорукова, Т.Ю. Кириллова, Ю.Н. Мазаев, Т.Н. Юдина // Социологические исследования. - 2017. - № 2. - С. 57—66.
- 90.Спектор, Е.Д. Психиатрические и неврологические аспекты нарушения сна после перенесенной коронавирусной инфекции / Е.Д. Спектор, М.Г. Полуэктов // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 70-75.
- 91.Способы оценки качества жизни у детей с орфанными заболеваниями / Е.В. Макарова, И.С. Крысанова, Т.П. Васильева [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2020. – Т. 28, №. S1. – С. 778-784.
- 92.Стресс и страх в экстремальной ситуации / М.И. Розенова, В.И. Екимова, А.В. Кокурин [и др.] // Современная зарубежная психология. - 2020. – Т. 9, № 1. - С. 94-102.
- 93.Суицидальные идеи после перенесенной инфекции covid-19 / С.Н. Еникополов, Т.И. Медведева, О.М. Бойко [и др.] // Диагностика в медицинской (клинической) психологии: традиции и перспективы. Материалы Третьей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием 25-26 ноября 2021. – 2021. – С 39.
- 94.Сулайманов, Ш.А. Аллергические заболевания у детей в эпоху пандемии COVID-19 / Ш.А. Сулайманов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. – Т. 67, № 6. – 25-32.
- 95.Тулохонова, Ю.С. Сложность диагностики и лечения ребенка с мультисистемным воспалительным синдромом: клиническое наблюдение /

- Ю.С. Тулохонова, О.Г. Обарчук, И.А. Аверина // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 12, №. 2. – С. 219-228.
96. Турдиева, Ш.Т. Особенности кардиоваскулярных нарушений у детей с синдромом мультисистемного воспаления, ассоциированного с SARS-CoV-2 / Ш.Т. Турдиева, Х.Б. Абдурашидова // Российский педиатрический журнал. – 2022. – Т. 3, №. 1. – С. 307
97. Фурман, Е.Г. Поражение нижних дыхательных путей и легких при коронавирусной инфекции COVID-19 у детей и взрослых: сходства и отличия (обзор литературы) / Е.Г. Фурман, М.Н. Репецкая, И.П. Корюкина // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37, № 2. – С. 5-14.
98. Хасанова, Д.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения // Д.Р. Хасанова, Ю.В. Житкова, Г.Р. Васкаева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13, № 3. – С. 93-98.
99. Чепель, Т.В. COVID-19 и педиатрическая практика / Т.В. Чепель // Актуальные вопросы здоровья детей и подростков. Сборник трудов конференции. Хабаровск. – 2020. – С 23-31.
100. ‘Long-COVID’: a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19 / S. Mandal, J. Barnett, S.E. Brill [et al.] // Thorax. – 2021. – Vol. 76. – P. 396–398.
101. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study / L. Huang, Q. Yao, X Gu [et al.] // Lancet. – 2021. – Vol. 398(10302). – P. 747-758.
102. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents / E. Lurbe, E. Agabiti-Rosei, J.K. Cruickshank [et al.] // J Hypertens. – 2016. – Vol. 34(10). – P. 1887-1920.
103. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study / Ch. Huang, L. Huang, Y. Wang [et al.] // Lancet. – 2021. – Vol. 397(10270). – P. 220-232.

104. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records / M. Taquet, J.R. Geddes, M. Husain [et al.] // *Lancet Psychiatry*. – 2021. – Vol. 8. – P. 416-427.
105. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19 / Zh. Gao, Y. Xu, Ch. Sun, X. Wang [et al.] // *J Microbiol Immunol Infect*. – 2021/ - Vol. 54(1). – P. 12-16.
106. A systematic review of persistent symptoms and residual abnormal functioning following acute COVID- 19: ongoing symptomatic phase vs. post-COVID-19 syndrome / G. Jennings, A. Monaghan, F. Xue [et al.] // *J Clin Med*. – 2021. – Vol. 10(24). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8708187/> (дата обращения: 25.05.2023).
107. Adherence to Healthy Lifestyle Prior to Infection and Risk of Post–COVID-19 Condition / S. Wang, Y. Li, Y. Yue [et al.] // *JAMA Intern Med*. – 2023. – Vol. 183(3). – P. 232–241.
108. Admission hyperglycemia and radiological findings of SARS-CoV2 in patients with and without diabetes / G. Iacobellis, C.A. Penaherrera, L.E. Bermudez, E.B. Mizrachi // *Diabetes Res Clin Pract*. – 2020. – Vol. 164. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7251996/> (дата обращения: 27.05.2023).
109. Altered lipid metabolism in recovered SARS patients twelve years after infection / Q. Wu, L. Zhou, X. Sun [et al.] // *Sci Rep*. – 2017. – Vol. 7(1). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5567209/> (дата обращения: 24.05.2023).
110. Association between virus exposure and depression in US adults / Sh.D. Gale, A.N. Berrett, L.D. Erickson [et al.] *Psychiatry Research*. – 2018. – Vol. 261. – P. 73–79.
111. Baig, A.M. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers / F.M. Baig // *J Med Virol*. – 2021. – Vol. 93(5). – P. 2555–2556.

112. Baseline cardiometabolic profiles and SARS-CoV-2 infection in the UK Biobank / R.J. Scalsky, Y.J. Chen, K. Desai [et al.] // PLoS One. – 2021. – Vol. 16(4). - e0248602.
113. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA / M. Taquet, S. Luciano, J.R. Geddes, P.J. Harrison // Lancet Psychiatry. – 2021. – Vol. 8(2)/ - P. 130-140.
114. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes / J.-K. Yang, Sh.-Sh. Lin, X.-J. Ji, L.-M. Guo // Acta Diabetol/ - 2010. – Vol. 47(3). – P. 193-199.
115. Cardiac manifestations in pediatric COVID-19 / A.C.M. do Vale Capucho, P.L.S. Resende, D.A. Mascarenhas [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2021. – Vol. 76. - e3001.
116. Cardiometabolic risk factors for COVID-19 susceptibility and severity: a mendelian randomization analysis / A. Leong, J.B. Cole, L.N. Brenner [et al.] // PLoS Med. – 2021. – Vol. 18(3). - e1003553.
117. Carfi, A. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19 / A. Carfi, R. Bernabei, F. Landi // JAMA. – 2020. – Vol. 324(6). – P. 603-605.
118. Case Report: insulin-dependent diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis in a child with COVID-19 / K. Nielsen-Saines, E. Li, A. Martinez Olivera [et al.] // Front Pediatr. – 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7902688/> (дата обращения: 15.05.2023).
119. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis / F.M. Iqbal, K. Lam, V. Sounderajah [et al.] // EClinicalMedicine. – 2021. – Vol. 36, 100899. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8141371/> (дата обращения: 20.05.2023).
120. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact / H.E. Davis, G.S. Assaf, L. McCorkell [et al.] // EClinicalMedicine. – 2021. – Vol. 38. URL:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8280690/> (дата обращения:

13.02.2023).

121. Coronavirus disease 2019 and the pancreas / J. Samanta, R. Gupta, M.P. Singh [et al.] // *Pancreatology*. – 2020. – Vol 20(8). – P. 1567-1575.
122. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England / Sh.N. Ladhani, Z. Amin-Chowdhury, H.G. Davies [et al.] // *Arch Dis Child*. – 2020. – Vol. 105(12). – P. 1180–1185.
123. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19 (NG188) / National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Guideline, No. 188. – 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567264/> (дата обращения: 0106.2023).
124. COVID-19: Abnormal liver function tests / Q. Cai, D. Huang, H. Yu [et al.] // *J Hepatol*. – 2020. – Vol. 73 (3). – P. 566-574.
125. Daniels, S.R. Complications of obesity in children and adolescents / S.R. Daniels // *Int. J. Obes*. – 2009. - Vol. 33. – P. 60–65.
126. Defining Post-COVID symptoms (Post-Acute COVID, long COVID, persistent Post-COVID): an integrative classification / C. Fernández-de-Las-Peñas, D. Palacios-Ceña, V. Gómez-Mayordomo [et al.] // *Int J Environ Res Public Health*. – 2021. – Vol 18(5). – P. 2621.
127. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China / Y. Dong, X. Mo, Y. Hu, X. Qi [et al.] // *Pediatrics*. – 2020. – Vol. 145960 - e20200702
128. Epidemiology, clinical features, and disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a Children's Hospital in New York City, New York / Ph. Zachariah, C.L. Johnson, K.C. Halabi [et al.] // *JAMA Pediatr*. – 2020. – Vol. 174(10). - e202430.
129. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID- 19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis / F. Ceban, S. Ling, L.M.W. Lui [et al.] // *Immun*. – 2021. – Vol. 101. – P. 93-135.
130. G3BP1 is a tunable switch that triggers phase separation to assemble stress granules / P. Yang, C. Mathieu, R.-M. Kolaitis, P. Zhang [et al.] // *Cell*. – 2020. – Vol. 181(2). – P. 325-345.

131. Gavala, M.L. Rhinoviruses, allergic inflammation, and asthma / M.L. Gavala, P.J. Bertics, J.E. Gern // *Immunol. Rev.* – 2011. – Vol. 242(1). – P. 69-90.
132. Hayden, M.R. An immediate and long-term complication of COVID-19 may be type 2 diabetes mellitus: the central role of β -cell dysfunction, apoptosis and exploration of possible mechanisms / M/R/ Hayden // *Cells.* – 2020. – Vol. 9(11). – P. 2475
133. Home smoke exposure and health-related quality of life in children with acute respiratory illness / J. Johnson, K. Wilson, C. Zhou [et al.] // *J Hosp Med.* – 2019. – Apr. – Vol. 14(4). – P. 212-217.
134. Hypolipidemia is associated with the severity of COVID-19 / X. Wei, W. Zeng, J. Su [et al.] // *J Clin Lipidol.* – 2020. – Vol. – P. 297-304.
135. ICD-10 – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10 revision. <https://mkb-10.com/index.php?pid=23014>
136. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2 / E. Molteni, C.H. Sudre, L.S. Canas [et al.] // *Lancet Child Adolesc Health.* – 2021. – Vol. 5(10). – P. 708-718.
137. Impaired glucose-insulin metabolism in multisystem inflammatory syndrome related to SARS-CoV-2 in children / V. Calcaterra, P. Bosoni, D. Dilillo [et al.] // *Children (Basel).* – 2021. – Vol. 8(5). – P. 384.
138. Implications of the COVID-19 Pandemic for Pediatric Primary Care Practice in Europe / G. Huss, Ch. Magendie, M. Pettoello-Mantovani, E. Jaeger-Roman // *J Pediatr.* – 2021. – Vol. 233. – P. 290-291.
139. Khan, N. COVID-19: ERS Monograph / N. Khan, L. Lamb, R. Moores // *Clinical features and acute management in adults* / edited by A. Fabre, J.R. Hurst, S. Ramjug. - Sheffield: European Respiratory Society, 2021. – P. 101–123.
140. Lewis, D. Long COVID and kids: scientists race to find answers / D. Lewis // *Nature.* – 2021. – Vol. 595(7868). – P. 482-483.
141. Long COVID - the physical and mental health of children and non-hospitalised young people 3 months after SARS-CoV-2 infection; a national matched cohort study (The CLoCk) Study / T. Stephenson, S. Pinto Pereira, R. Shafran [et al.] // *Nature Portfolio.* 2021 (in review). URL:

<https://www.icpcovid.com/sites/default/files/2021-11/Ep%20192-2%20Stephenson%20Long%20COVID%20in%20children%20Res%20Sqaure%202021.pdf> (дата обращения: 01.06.2023)

142. Long COVID headache / C. Tana, E. Bentivegna, S.-J. Cho [et al.] // *J Headache Pain.* – 2020. – Vol. 23(1). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9340759/> (дата обращения: 01.06.2023).
143. Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients / B. Blomberg, K. Greve-Isdahl Mohn, K.A. Brokstad [et al.] // *Nat Med.* – 2021. – Vol. 27(9). – P. 1607-1613.
144. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children - a nationwide cohort study / L. Borch, M. Holm, M. Knudsen [et al.] // *Eur J Pediatr.* – 2022. – Vol. 181(4). – P. 1597-1607.
145. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study / S.K. Berg, S. Dam Nielsen, U. Nygaard, H. Bundgaard [et al.] // *Lancet Child Adolesc Health.* – 2022. – Vol. 6(4). – P. 240-248.
146. Long COVID—six months of prospective follow-up of changes in symptom profiles of non-hospitalised children and young people after SARS-CoV-2 testing: A national matched cohort study (The CLoCk) study / T. Stephenson, S.M. Pinto Pereira, M.D. Nugawela [et al.] // *PLoS One.* – 2023. – Vol. 18(3). - e0277704.
147. Long-COVID headache / P. Martelletti, E. Bentivegna, V. Spuntarelli, M. Luciani // *SN Compr Clin Med.* – 2021. – Vol. 3(8). – P. 1704-1706.
148. Long-Haul Post-COVID-19 Symptoms Presenting as a Variant of Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome: The Swedish Experience / M. Johansson, M. Ståhlberg, M. Runold [et al.] // *JACC Case Rep.* – 2021. – Vol. 3(4). – P. 573-580.
149. Long-term symptoms after SARS-CoV-2 infection in children and adolescents / Th. Radtke, A. Ulyte, M.A. Puhan, S. Kriemler // *JAMA.* – 2021. – Vol. 356(9). – P. 869-871.

150. Low serum cholesterol level among patients with COVID-19 infection in Wenzhou / X. Hu, D. Chen, L. Wu [et al.] // *Lancet*. - 2020. - Vol. 29, Iss.342. - P.1167–1173.
151. Ludvigsson, J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults / J.F. Ludvigsson // *Acta Paediatr.* – 2020. – Vol. 109. – P. 1088-1095.
152. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline / W. Shah, T. Hillman, E.D. Playford, L. Hishmeh // *BMJ*. – 2021. – Vol. 372. - n 136.
153. Martin, E.B. Brief Psychotic Disorder Triggered by Fear of Coronavirus? / E.B. Martin // *Psychiatric Times*. – 2020. - Vol. 37, Iss. 5. URL: <https://www.psychiatrictimes.com/view/brief-psychotic-disorder-triggered-fear-coronavirus-small-case-series> (дата обращения: 01.06.2023).
154. Mason, B.W. Acute psychological effects of suspected bioterrorism / B.W. Mason, R.A. Lyons // *J Epidemiol Community Health*. – 2003. – Vol. 57(5). – P. 353-354.
155. Miller, J. Childhood Obesity / J. Miller, A Rosenbloom, J. Silverstein // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2004. - Vol. 89(9). – P. .4211-4218.
156. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19 / X. Li, M. Geng, Y. Peng [et al.] // *J Pharm Anal.* – 2020. – Vol. 10(2). – P. 102-108.
157. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis / S. Lopez-Leon, T. Wegman-Ostrosky, C. Perelman [et al.] // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11(1). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8352980/> (дата обращения: 27.05.2023).
158. Multi-disciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC) in children and adolescents / L.A. Malone, A. Morrow, Y. Chen [et al.] // *PM R.* – 2022. – Vol. 14(10). – P. 1241-1269.
159. 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 / S.M.Pinto Pereira, R.Shafran, M.D. Nugawela [et al.] // *Lancet Reg Health Eur.* – 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9719829/> (дата обращения: 01.06.2023).
160. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population / J. Salazar, V. Bermúdez, M. Calvo [et al.] // *F1000Res.* – 2017. – Vol. 6. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5760971/> (дата обращения: 20.05.2023).
161. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) / V.O. Puntmann, M.L. Carerj, I. Wieters [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2020. – Vol. 5(11). – P. 1265- 1273.
162. Paediatric critical care referrals of children with diabetic ketoacidosis during the COVID-19 pandemic / E. Basatemur, A. Jones, M. Peters, P. Ramnarayan // *Arch Dis Child.* – 2021. – Vol. 106(4). - e21.
163. Perception of parents about second hand smoke on the health of their children: an ethnographic study / F.A. de Carvalho Ribeiro, M.K.R. de Moraes, J.C.de Moraes Caixeta [et al.] // *Rev Paul Pediatr.* – 2015. – Vol. 33(4). – P. 394–399.
164. Persistence of rhinovirus RNA after asthma exacerbation in children / S. Kling, H. Donninger, Z. Williams [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2005 – Vol. 35 (5). – P. 672-678.
165. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 «long haulers» / E.L. Graham, J.R. Clark, Z.S. Orban [et al.] // *Ann Clin Transl Neurol.* – 2021. – Vol. 8(5). – P. 1073-1085.
166. Persistent symptoms in Swedish children after hospitalisation due to COVID-19 / E. Sterky, S. Olsson-Åkefeldt, O. Hertting [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2021. – Vol. 110(9). – P. 2578–2580.
167. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study / T. Stephenson, S.M. Pinto Pereira, R. Shafran [et al.] // *Lancet Child Adolesc Health.* – 2022. – Vol. 6(4). – P. 230–239.

168. Post-acute COVID-19 syndrome / A. Nalbandian, K. Sehgal, A. Gupta [et al.] // Nat Med. – 2021. – Vol. 27(4). – P. 601-615.
169. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study / O. Moreno-Pérez, E. Merino, J.M. Leon-Ramirez [et al.] // J Infect. – 2021. – Vol. 82(3). – P. 378-383.
170. Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: Caring for the ‘long-haulers’ / S. Vehar, M. Boushra, P. Ntiamoah, M. Biehl // Cleve Clin J Med. – 2021. – Vol. 88(5). – P. 267-272.
171. Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study / M. Augustin, Ph. Schommers, M. Stecher [et al.] // Lancet Reg Health Eur. – 2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8129613/> (дата обращения: 23.03.2023).
172. Predicting the development of diabetes using the product of triglycerides and glucose: the Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) study / S.-H. Lee, H.-S. Kwon, Y.-M. Park [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9(2). - e90430.
173. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: evidence from a household cohort study in England and Wales / F. Miller, Dr V. Nguyen, A. Md Navaratnam [et al.] // Pediatr Infect Dis J. – 2022. – Vol. 41(12). – P. 979-984.
174. Prognostic indicators and outcomes of hospitalised COVID-19 patients with neurological disease: A systematic review and individual patient data meta-analysis / B. Singh, S. Lant, S. Cividini [et al.] // Lancet. – 2021. – Vol. 27. – P. 95.
175. Proteomic and metabolomic characterization of COVID-19 patient sera / B. Shen, X. Yi, Y. Sun [et al.] // Cell. – 2020. – Vol. 182(1). – P. 59-72.
176. Public responses to the novel 2019 coronavirus (2019-nCoV) in Japan: Mental health consequences and target populations / J. Shigemura, R.J. Ursano, J.C. Morganstein [et al.] // Psychiatry Clin Neurosci. – 2020. – Vol. 74(4). – P. 281-282.
177. Response and Management Decisions of the European Union to the COVID-19 Outbreak: A Review / K. Goniewicz, A. Khorram-Manesh, A.J. Hertelendy [et

- al.] // Sustainability. - 2020. - Vol. 12, Iss. 9. <https://www.mdpi.com/2071-1050/12/9/3838> (дата обращения: 01.06.202).
178. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study / I.M. Osmanov, E. Spiridonova, P. Bobkova [et al.] // Eur Respir J. – 2022. – Vol. 59(2). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8576804/> (дата обращения: 24.05.2023).
179. Role of a pediatric cardiologist in the COVID-19 pandemic / T. Niaz, K. Hope, M. Fremed [et al.] // Pediatr Cardiol. – 2021. – Vol. 42(1). – P. 19-35.
180. Safadi, M.A.P. The challenging and unpredictable spectrum of COVID-19 in children and adolescents / M.A.P. Safadi, C.A.A. da Silva // Rev Paul Pediatr. – 2020. – Vol. 39. – e2020192
181. SARS-COV-2 infection in children and newborns: a systematic review / I. Liguoro, Ch. Pilotto, M. Bonanni [et al.] // Eur J Pediatr. – 2020. – Vol. 179(7). – P. 1029-1046.
182. SARS-COV-2 infects brain astrocytes of COVID-19 patients and impairs neuronal viability / F. Crunfli, V. Corasolla Carregari, F.P. Veras [et al.] // medRxiv. Preprint. – 2020. URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.09.20207464v3.full> (дата обращения: 25.05.2023).
183. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein / K. Wang, W. Chen, Y.S. Zhou [et al.] // bioRxiv.org preprint, 2020. URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.14.988345v1.full.pdf> (дата обращения: 01.06.2023).
184. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review / R Castagnoli, M. Votto, A. Licari, I. Brambilla [et al.] // JAMA Pediatr. – 2020. – Vol. 174(9). – P. 882-889.
185. Severe clinical spectrum with high mortality in pediatric patients with COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome / M.F. Badue Pereira, N. Litvinov, S.C.L. Farhat [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2020. – Vol. 75. - e2209.

186. Short-term and Longterm Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review / D. Groff, A. Sun, A.E. Ssentongo [et al.] // JAMA Netw Open. – 2021. – Vol. 4(10). - e2128568.
187. Singhal, T. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19) / T. Singhal // Indian J Pediatr. – 2020. – Vol. 87(4). – P. 281-286.
188. Sleep problems during the COVID-19 pandemic by population: a systematic review and meta-analysis / H. Jahrami, A.S. BaHammam, N.L. Bragazzi [et al.] // J Clin Sleep Med. – 2021. – Vol. 17(2). – P. 299-313.
189. Subramaniam, S. Procoagulant activity during viral infections / S. Subramaniam, I. Scharrer // Front Biosci (Landmark Ed). – 2018. – Vol. 23(6). – P. 1060-1081.
190. Sustained prothrombotic changes in COVID-19 patients 4 months after hospital discharge / F.A. von Meijenfeldt, S. Havervall, J. Adelmeijer [et al.] // Blood Adv. – 2021. – Vol. 5(3). – P. 756-759.
191. Tan, W. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease / W. Tan, J. Aboulhosn // Int J Cardiol. – 2020. – Vol. 309. – P. 70-77.
192. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp / F. Guerrero-Romero, L.E. Simental-Mendía, M. González-Ortiz [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 95(7). – P. 3347-3351.
193. The TyG index cutoff point and its association with body adiposity and lifestyle in children / S.A. Vieira-Ribeiro, P.C.A. Fonseca, C.S. Andreoli [et al.] // J Pediatr (Rio J). – 2019. – Vol. 95(2). – P. 217-223.
194. Transmission, infectivity, and antibody neutralization of an emerging SARS-CoV-2 variant in California carrying a L452R spike protein mutation / X. Deng, M.A. Garcia-Knight, M.M. Khalid [et al.] // MedRxiv. Preprint. – 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7987058/> (дата обращения: 24.05.2023).
195. Understanding of COVID-19 based on current evidence / P. Sun, X. Lu, Ch. Xu [et al.] // J Med Virol. – 2020. – Vol. 92(6). – P. 548-551.

196. Vital Surveillances: The Epidemiological Characteristics of an outbreak of 2019 (COVID-19) – China, 2020 // China CDC weekly. – Vol. 2(8). – P. 113–122.
197. Wijeratne, T. COVID-19 and long-term neurological problems: Challenges ahead with Post-COVID-19 Neurological Syndrome / T. Wijeratne, Sh. Crewther // Aust J Gen Pract. – 2021. – Vol. 50. URL: <https://www1.racgp.org.au/ajgp/coronavirus/covid-19-and-long-term-neurological-problems/> (дата обращения: 24.04.2023)
198. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) / C. Sohrabi, Z. Alsafi, N. O'Neill, M. Khan [et al.] // Int J Surg. - 2020. – Vol. 76. – P. 71-76.
199. Ye, Q. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19 / Q Ye, B. Wang, J. Mao // J Infect. – 2020. – Vol. 80(6). – P. 607-613.
200. Zimmermann, P. How common is long COVID in children and adolescents? / P. Zimmermann, L.F. Pittet, N. Curtis // Pediatr Infect Dis J. – 2021. – Vol. 40(12). - e482-e487.

