

На правах рукописи

Исаева Елена Петровна

**СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ
ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
(COVID-19)**

3.1.21. Педиатрия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Зайцева Ольга Витальевна, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Геппе Наталья Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Шамшева Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Защита состоится «10» октября 2023г. в 10 часов на заседании Диссертационного совета 21.3.054.01 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного высшего образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (125445, г. Москва, ул. Беломорская, д. 19/38 и на сайте www.rmapo.ru).

Автореферат разослан «__» _____ г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Зыков Валерий Петрович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы 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. 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, post-acute COVID-19 syndrome) (NICE, 2022; Хасанова Д.Р., 2021; Carfi A. et al., 2020). Распространенность симптомов постковидного синдрома у детей значительно варьирует - от 4 до 66% среди всех, перенесших заболевание. (Ludvigsson J.F., 2020; Zimmermann P., 2021; Berg S.K., 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 и некоторых других органов 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., 2021.; Захарова И.Н., 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., 2021; Moreno-Pérez O., 2021; Wijeratne T., 2021; Белопасов В.В., 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. Так, у $\frac{1}{4}$ детей, переболевших новой коронавирусной инфекцией, было выявлено снижение когнитивных функций (Намазова-Баранова Л.С. и соавт., 2022). В течение 6 месяцев после перенесенного COVID-19 у детей отмечали частые ОРВИ, быструю утомляемость и слабость, изменение вкуса и запаха, нарушения сна, изменения общеклинических, биохимических анализов и иммунограммы (Иванова О.Н., 2021). По данным зарубежных авторов наиболее частыми симптомами среди дошкольников были утомляемость, потеря обоняния и вкуса, мышечная слабость, у школьников - утомляемость, потеря обоняния и вкуса, проблемы с дыханием, головокружение, мышечная слабость, боль в груди. (Molteni E. et al., 2021). У 25% детей через несколько месяцев после госпитализации с COVID-19 выявляли стойкие симптомы, среди которых наиболее распространенными были усталость (10,7%), нарушение сна (6,9%) и изменения вкуса и запаха (5,6%), несколько симптомов отмечали у каждого десятого ребенка, при этом более старший возраст детей (от 6 до 18 лет) и наличие аллергических заболеваний ассоциирован с более высоким риском постковидных симптомов (Османов И.М. и соавт., 2022). Однако в доступной литературе не найдено работ, комплексно оценивающих состояние здоровья,

психо-эмоциональный статус и качество жизни детей после перенесенной новой 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 перенесенного COVID-19 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 работы

Проведение комплексного обследования детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкого течения, включающее оценку соматического здоровья, психоэмоционального состояния и качества жизни.

Установленные сроки катamnестического 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

Ретроспективно-проспективное исследование проводилось на базе ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России 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 обследован в ходе проспективной части работы. Были использованы клинико-anamнестические, лабораторные, инструментальные методы, в том числе ЭКГ в покое, с физической нагрузкой и стоя, эхокардиография, спирография, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру и суточное мониторирование артериального давления; психологическое тестирование (оценка уровня тревожности с помощью клинико-психологических методик А.М. Прихожан и опросника Спилберга-Ханина), 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, актуальных методов статистического анализа.

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

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы успешно внедрены в клиническую работу детского консультативно-диагностического центра, отделения реабилитации, отделения аллергологии ФГБУ ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, а также используются в учебном процессе на кафедре педиатрии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формулам научных 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 набор пациентов согласно дизайну проспективного исследования, анализ результатов лабораторно-инструментального обследования, психологического тестирования и оценки качества жизни, статистическая обработка полученных данных, сформулированы выводы и рекомендации. Изданы тезисы и статьи, в том числе в качестве соавтора, проведены презентации результатов работы.

Публикации

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

Объем и структура 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.

ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

На 1-м этапе проведен анализ структуры заболеваемости детей, обратившихся с симптомами острой респираторной инфекции в детский консультативно-диагностический центр ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков» ФМБА России за период 2019-2022 гг., по данным 1581 амбулаторной карты выявлены наиболее часто встречаемые жалобы.

На 2 этапе для изучения состояния здоровья детей в отдаленном катамнезе (3 и более месяцев) из общего количества детей (1581) по критериям включения и исключения нами была выделена основная группа – дети, переболевшие COVID-19 (n=76), и группа сравнения - пациенты, перенесшие ОРВИ другой этиологии (n=55). Для пациентов из основной группы необходимым условием было наличие положительного результата анализа ПЦР на COVID-19 в период острого заболевания. Всем детям из контрольной группы (после перенесенного ОРВИ) в лаборатории CMD (центр молекулярной диагностики) были проведены исследования на антитела IgG к S-белку коронавируса SARS-CoV-2. При отсутствии IgG к S-белку коронавируса SARS-CoV-2, дети были включены в группу контроля.

У детей, включенных в исследование, был тщательно проанализирован анамнез жизни и анамнез заболевания, выполнено клинико-лабораторное и инструментальное обследование, проведена оценка психологического статуса

с использованием опросников, 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.

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.

Полученные в ходе исследования данные были статистически обработаны с применением вариационной статистики и корреляционного анализа с помощью пакетов программ StatTech v. 3.0.4 (разработчик ООО "Статтех", Россия), SPSS (v.26) (IBM, США), «Microsoft Office Excel-2013». Статистическая значимость различий оценивалась с применением U-критерия Манна-Уитни для несвязанных выборок, критерия χ^2 Пирсона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным ретроспективного анализа 1581 амбулаторных карт детей в возрасте от 1 до 17 лет 29 дней (средний возраст 11 лет) с клиническими проявлениями острых респираторных заболеваний наиболее частыми симптомами были лихорадка, кашель, признаки интоксикации (миалгии, тошнота, слабость), боль в горле, заложенность носа, ринорея, симптомы

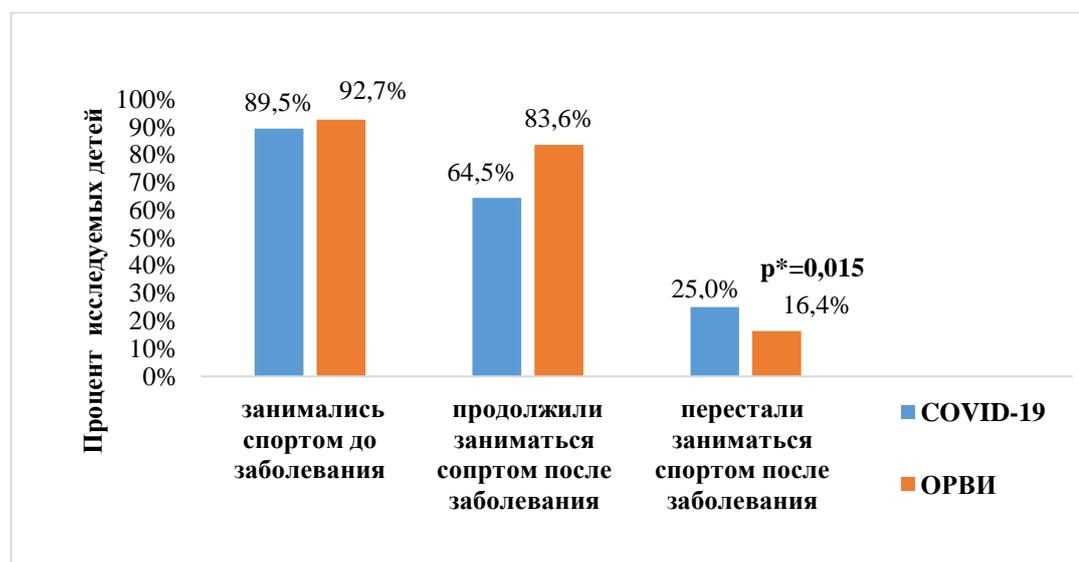
поражения желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диарея, рвота), такие же симптомы были зарегистрированы у пациентов с COVID-19. Так кашель был выявлен у 69% (n=986) у детей с ОРВИ, против 73% (n=111) с COVID-19, ринит у 83,2% (n=1186) vs 80% (n=122) детей, лихорадка у 68% (n=972) vs 71% (n=108) 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. Статистически значимых различий в клиническом течении ОРВИ неуточненной этиологии и новой коронавирусной инфекции нами выявлено не было ($p>0,05$).

Во второй (проспективный) этап исследования вошли дети, переболевшие COVID-19 (n=76), и дети, перенесших ОРВИ другой этиологии (n=55), составившие группу сравнения. Наблюдаемые группы были сопоставимы по полу и возрасту, росту, массе тела и индексу массы тела (ИМТ). Обследование в катамнезе было проведено через 3-12 месяцев, средний срок после перенесенного заболевания (COVID-19 или ОРВИ) составил $4,22\pm 2,04$ месяца.

В результате проведенного исследования было установлено, что отягощенный семейный анамнез по аллергии был выявлен у 44,7% (n=34) детей, перенесших COVID-19, что явилось статистически значимо чаще, чем в группе сравнения, где только 16,4% (n=9) родственников имели проявления аллергии ($p < 0,001$). Кроме того, дети, перенесшие COVID-19, статистически значимо чаще подвергались пассивному курению в семьях [57,9% (n=44) vs 27,3% (n=15) $p < 0,05$]. В анамнезе обследованных детей всех возрастов имелись указания на перенесенные респираторные инфекции. Нами было установлено, что дети после COVID-19 статистически значимо чаще имели эпизоды ОРЗ (более 6 раз) в течение года [52,6% (n=40) vs 40% (n=22) $p < 0,05$]. Оценивая характер питания наблюдаемых детей, мы выявили, что дети обеих групп часто употребляли блюда быстрого приготовления, при этом «фастфуд» регулярно присутствовал в питании у 85,5% (n=65) детей, перенесших COVID-

19, что статистически значимо чаще, по сравнению с детьми не болевшими COVID-19, где 61,8% (n=34) детей постоянно употребляли «фастфуд» (p<0,05).

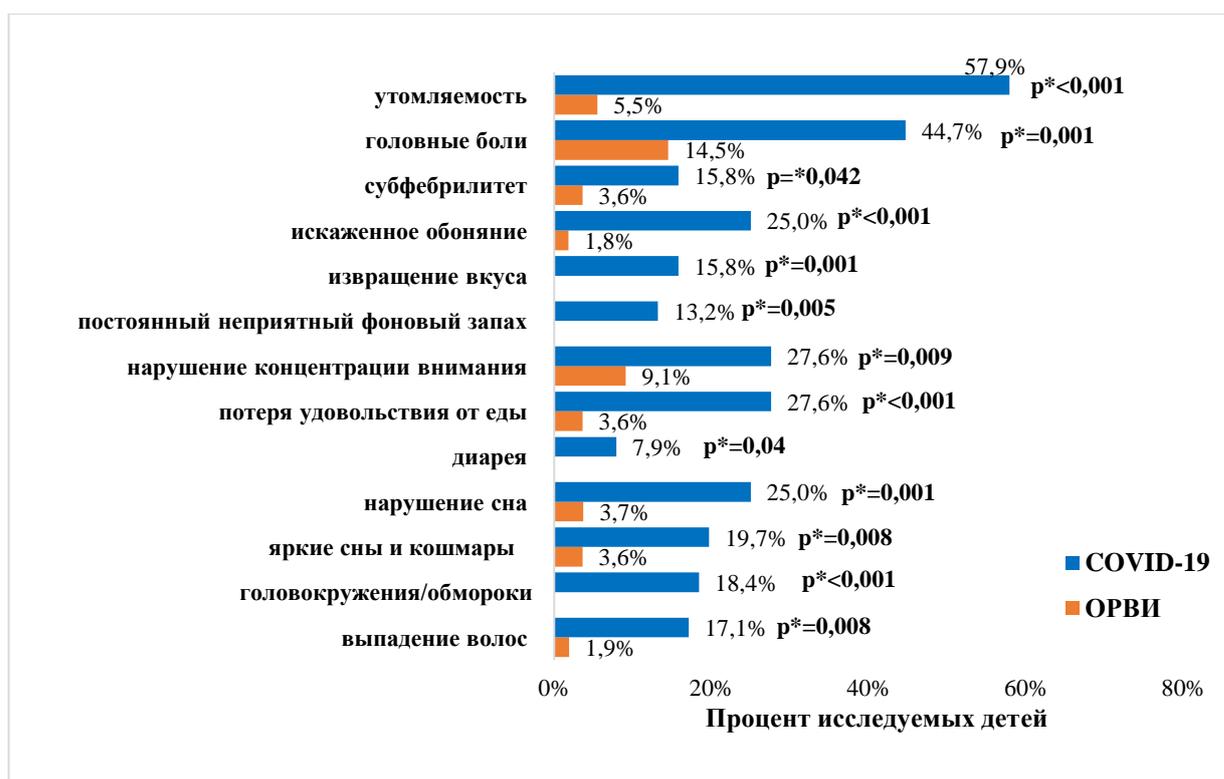
Анализируя уровень физической активности наблюдаемых нами детей, мы установили, что спустя 3 и более месяцев после заболевания он значительно снизился у пациентов обеих групп (Рисунок 1). Однако после перенесенной новой коронавирусной инфекции легкого течения снижение физической активности у детей встречалось статистически значимо чаще, чем у пациентов, перенесших ОРВИ другой этиологии (p=0,015).



*-различия показателей статистически значимы (p<0.05)

Рисунок 1 - Анализ физической активности наблюдаемых детей до и после заболевания

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 (Рисунок 2).



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

Рисунок 2 - Жалобы пациентов спустя 3 месяца после перенесенного COVID-19 и ОРВИ

В группе пациентов, перенесших ОРВИ, жалобы на состояние здоровья встречались статистически значимо реже. В основной группе статистически значимо чаще выявляли следующие жалобы: утомляемость [57,9% (44) vs 5,5% (3), $p < 0,001$], инверсия сна [25% (19) vs 3,6% (2), $p = 0,001$], яркие сны или ночные кошмары [19,7% (15) vs 3,6% (2), $p = 0,008$], цефалгия [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), $p = 0,008$]. Часть жалоб были характерны только для детей перенесших COVID-19, 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) $p=0,139$].

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 качества жизни с помощью специальных опросников.

Сравнительный анализ результатов клинического исследования крови у пациентов обеих групп не выявил статистически значимых отличий. Однако 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, в группе же детей после ОРВИ, наоборот, выявляли снижение моноцитов у 17,2% ($n=8$) детей.

При оценке результатов биохимического анализа крови, было обнаружено, что в группе детей перенесших COVID-19, уровень ферритина более 50 мкг/л выявлен у 22,3% ($n=17$), что было статистически значимо больше, чем у детей после ОРВИ (9,1%, $n=5$), однако, при этом необходимо отметить, что уровень ферритина не превышал возрастные нормативные значения ни в одной из исследуемых групп.

Показатели уровня гликемии натощак у детей, перенесших COVID-19, были сопоставимы с аналогичными результатами детей группы сравнения.

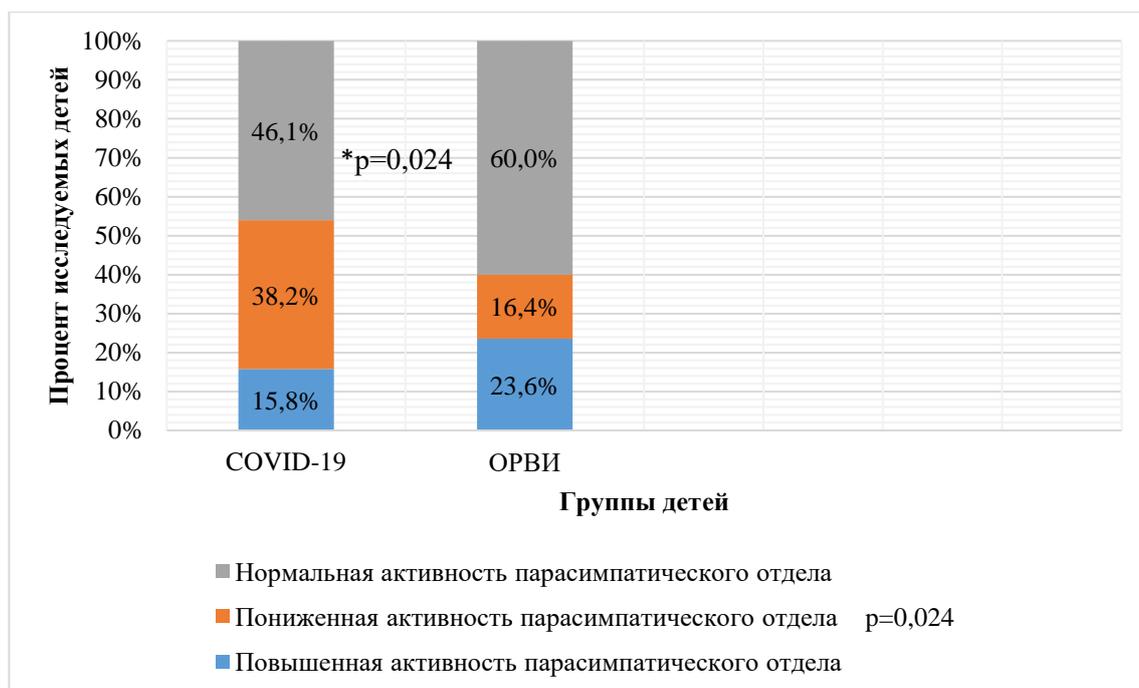
Показатели TyG -индекса в наблюдаемых группах значимо не различались [4,32 [4,0; 4,72] vs 4,24 [4,1; 4,45]; $p=0,56$]. Ни у одного из включенных в исследование детей не выявлено повышения TyG -индекса до значений, соответствующих критерию инсулинорезистентности (ИР).

При оценке липидного профиля у детей наблюдаемых групп нами не было выявлено повышения частоты COVID-ассоциированных нарушений липидного обмена.

С целью оценки функции внешнего дыхания нами была выполнена спирометрия детям в возрасте старше 7 лет. Спирометрия была выполнена у 118 детей (61 мальчик, 52 девочки) в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст 12 лет [9,5; 15]). Показатели функции внешнего дыхания в сравниваемых группах статистически значимо не различались и находились в пределах референсных значений.

В ходе исследования сердечно-сосудистой системы, выявлены изменения на ЭКГ в покое: синусовая тахикардия статистически значимо чаще регистрировалась у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию [13,2% (10) vs 1,8% (1), $p=0,025$]. В настоящее время тахикардия у детей рассматривается как одно из наиболее частых проявлений постковидного синдрома, как у взрослых, так и у детей (Захарова И. Н.2022; Johansson M, 2021). Статистически значимых изменений ЭКГ в ортостазе и при физической нагрузке нами не выявлено.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (ХМ) выявило преобладание синусовой тахикардии в течение суток у детей основной группы 43,3% ($n=33$) ($p=0,05$). Экстрасистолию статистически значимо чаще регистрировали в группе детей после COVID-19 [53,9% (41) vs 36,4% (20), $p=0,046$]. 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 COVID-19, статистически значимо чаще выявляли снижение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы у 38,2% ($n=29$) vs 16,4% ($n=9$) ($p=0,024$) (Рисунок 3).



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

Рисунок 3 - Сравнительная характеристика влияний вегетативной нервной системы на ритм сердца по данным ХМ

В ходе проведения отсроченной ЭХО-КГ 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 (АД) также является частой жалобой в постковидном периоде (Мельникова Л.В., 2021; Камчатнов П.Р., 2021). В связи с этим, пациентам было проведено суточное мониторирование артериального давления. Изменение среднесуточных показателей было отмечено у 39,5% ($n=30$) детей, перенесших COVID-19 и у 23,6% ($n=13$) детей после ОРВИ ($p < 0,001$). 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% 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 (Carucho A.C., 2022).

Эмоционально - поведенческие нарушения также могут явиться следствием постковидного синдрома, основные симптомы которого - смена настроения, раздражительность, плаксивость, нарушения сна, трудность засыпания, чувство постоянной тревоги. Для оценки уровня общей тревожности у наблюдаемых детей нами был использован опросник детской межличностной тревожности, разработанный А. М. Прихожан, основанный на принципах «Шкалы социально-ситуационного страха, тревоги». 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.

Кроме того, нами была проведена сравнительная оценка не только общей тревожности, но и личностной и ситуативной тревожности с помощью опросника Спилбергера–Ханина у детей старше 12 лет. Умеренную степень ситуативной тревожности выявляли статистически значимо чаще у детей, перенесших COVID-19 (62,6%, $n=30$), чем в группе сравнения (25%, $n=7$, $p<0,001$). 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 ($p<0,001$). Умеренная личностная тревожность отмечена у половины детей после COVID-19 (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 основной группы и 21,4% (n= 6) детей группы сравнения, что позволило выявить статистически значимые различия ($p=0,002$).

Известно, что исследование феномена страхов занимает значимое место в современных реалиях (Долгорукова И.В. 2017; Иосифян М.А. 2019). Вышеизложенное послужило основанием для изучения неконтролируемого страха (фобии) у наблюдаемых нами детей к новой коронавирусной инфекции и их родителей с помощью опросника коронавирусной фобии CP19- S. В ходе тестирования детей 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 (Рисунки 3, 4).

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. 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.

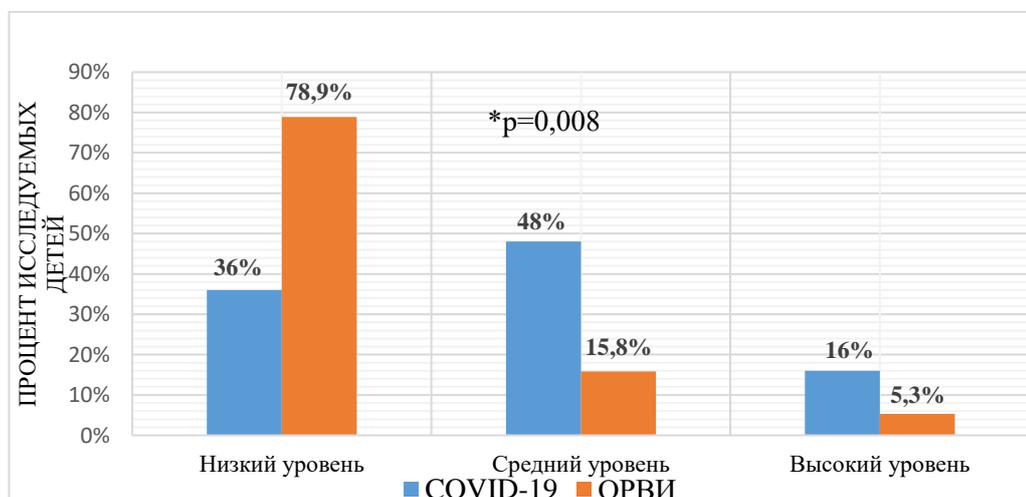
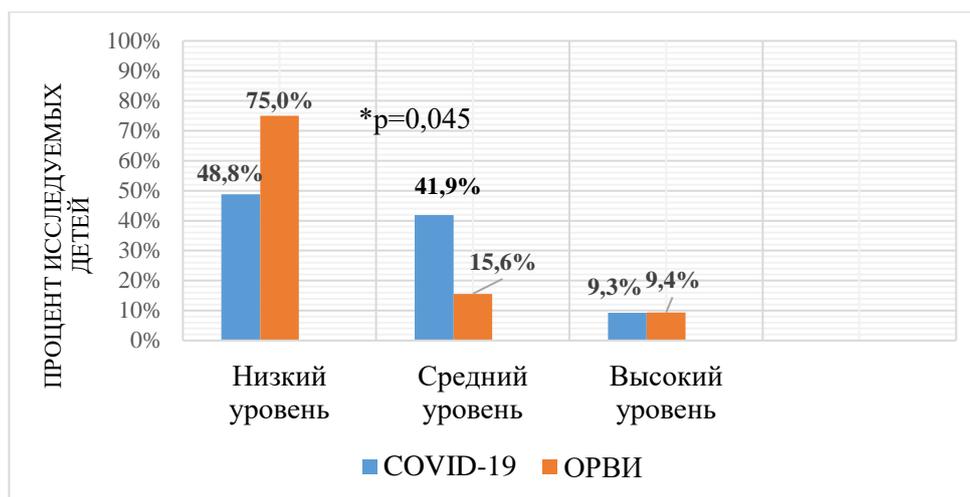


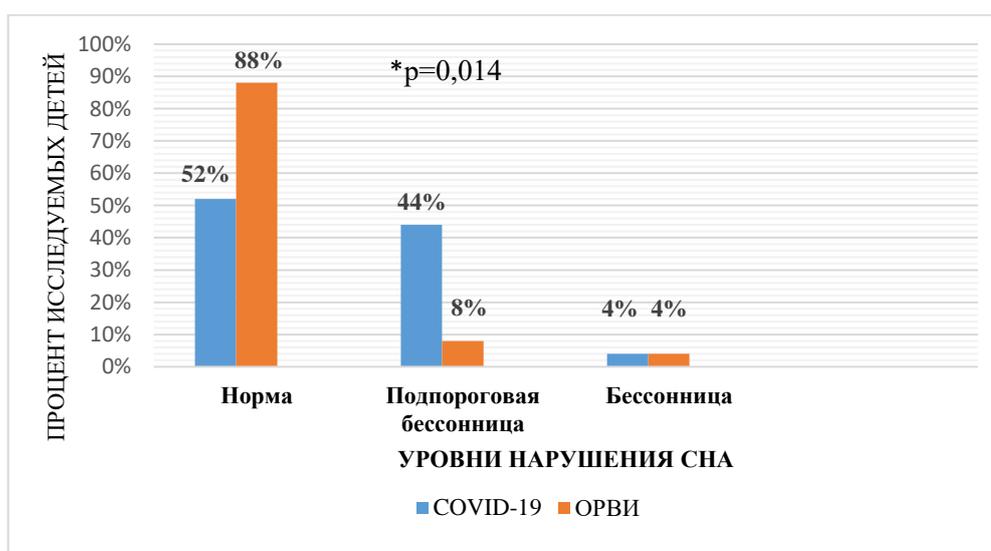
Рисунок 3- Анализ фобии смерти от коронавируса у детей 8-12 лет



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

Рисунок 4 - Анализ фобии смерти от коронавируса у детей 13-17 лет

При изучении инсомнии у детей после COVID-19, было выявлено, что нарушения сна у детей в основной группе встречались статистически значимо чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Так, 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 (Рисунок 5).



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

Рисунок 5- Анализ уровня инсомнии у детей 8-12 лет

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.

Качество жизни, связанное со здоровьем, является наиболее важным критерием для оценки здоровья детей, поэтому нами была проведена оценка качества жизни у детей и родителей в отсроченный постинфекционный период (Таблица 1).

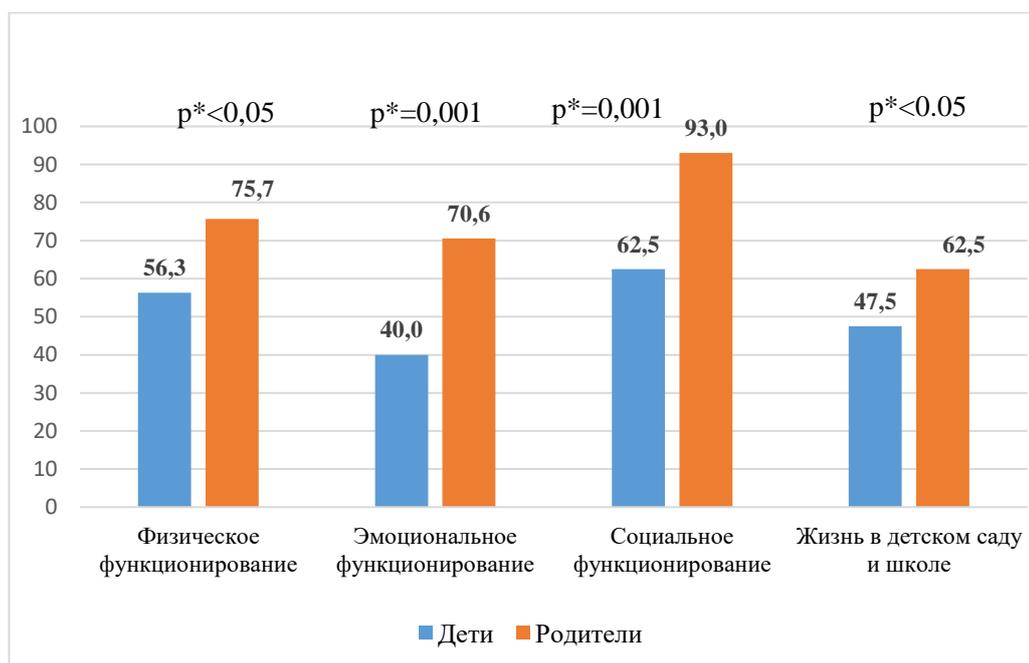
Таблица 1 - Показатели качества жизни детей после перенесенного COVID и у детей группы контроля.

	Возрастные группы					
	5-7 лет (n=17)		8-12 лет (n=49)		13-17 лет (n=65)	
	COV -	COV +	COV -	COV +	COV -	COV +
Детская форма, баллы						
ФФ (Физическое функционирование)	90	56*	87	65 *	91	76 *
ЭФ (Эмоциональное функционирование)	80	40 *	77	53 *	77	52 *
СФ (Социальное функционирование)	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

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 (ЭФ) и ролевого функционирования по сравнению с группой детей, не болевших новой коронавирусной инфекцией. Также представляет интерес недооценка родителями эмоционального, физического (ФФ) и социального функционирования (СФ) своих детей (Рисунок 6).



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

Рисунок 6 - Оценка качества жизни детьми в возрасте 5-7 лет и их родителями после COVID -19

Таким образом, анализируя результаты комплексного обследования детей после перенесенной коронавирусной инфекции легкого течения и ОРВИ было 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. Впервые на достаточном клиническом материале в катамнезе доказан неблагоприятный долгосрочный мультисистемный эффект новой коронавирусной инфекции у детей. Жалобы на состояние здоровья спустя 3 и

более месяцев сохранялись у 81,5% детей, в том числе 70% пациентов имели не менее 3-4 симптомов одновременно. 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 во всех возрастных группах.

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 катамнезе 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 ($p < 0,05$).

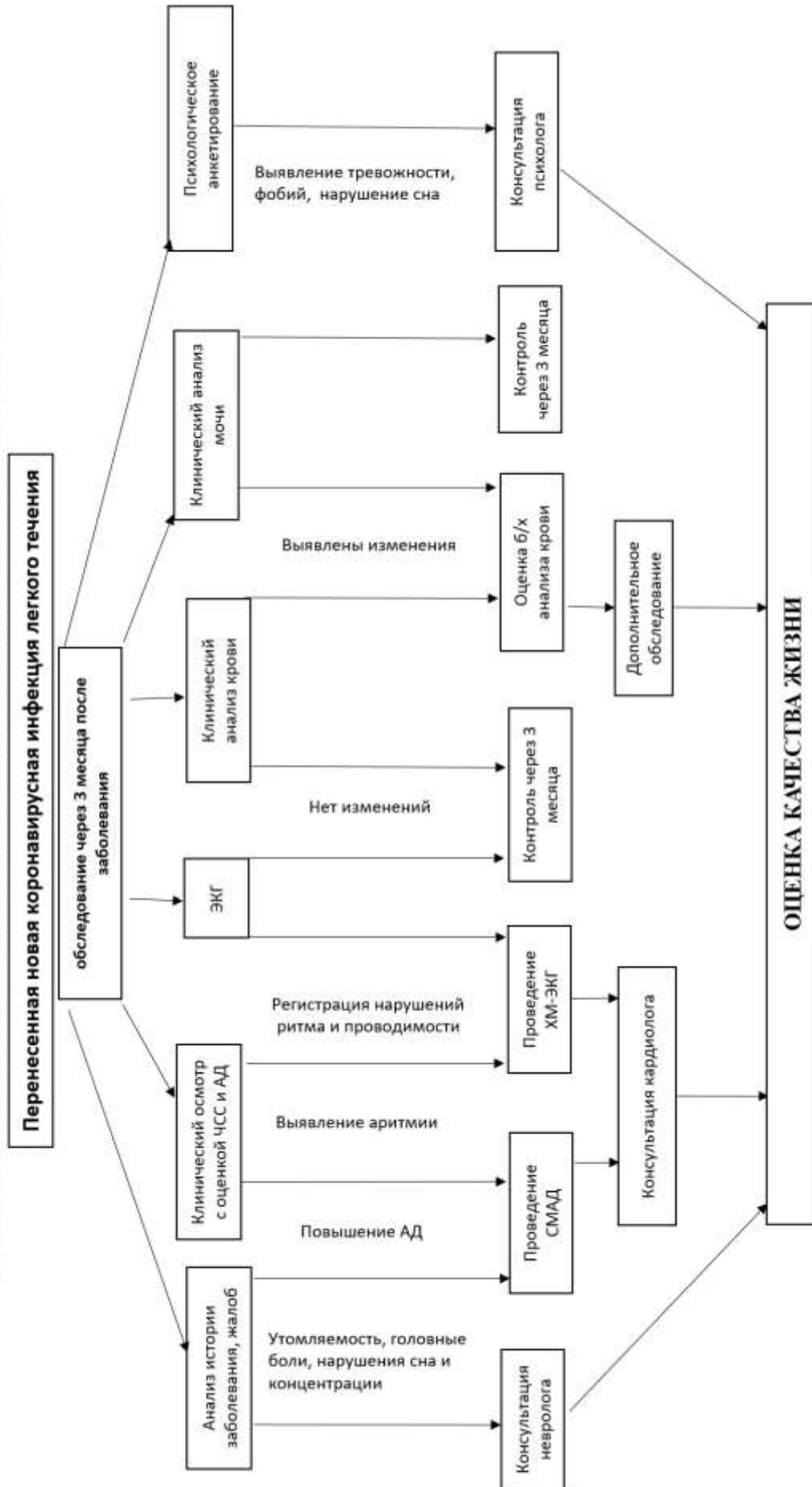
Практические рекомендации

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 катamnестического наблюдения кардиолога и клинического психолога.

Алгоритм обследования детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции легкого течения



Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Исаева Е.П. Состояние углеводного и липидного обмена у детей после перенесенной коронавирусной инфекции /Е.П. Исаева, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина, С.В. Зайцева, О.А. Муртазаева, П.Л. О कोरोков, И.В. Зябкин //Педиатрия. Consilium Medicum. - 2022. - № 3. - С. 244-248. - 4/0,67 с. ИФ-0,156

2. Исаева Е.П. Влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на уровень тревожности у детей. / Е.П. Исаева, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина, О.А. Муртазаева, П.Л. О कोरोков, И.В. Зябкин // Материалы конгресса XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы». - 2022. - С. 69. -1/0,67с.

3. Исаева Е.П. Кардиальные и вегетативные проявления long-COVID у детей / Е.А. Дегтярева, А.В. Горелов, Х.Ю. Симоновская, Е.П. Исаева, М.А. Куфа, М.Г. Кантемирова, С.А. Александрова, В.И. Барский, А.С. Закревский // Вопросы практической педиатрии. -2022. -Т. 17. - № 5 - С. 75-82. -7/0,78с. ИФ-0,749

4. Исаева Е.П. Состояние углеводного обмена у детей после COVID-19/ Е.П. Исаева, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина, С.В. Зайцева, О.А. Муртазаева, П.Л. О कोरोков, И.В. Зябкин // Тезисы XXI Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» с международным участием. Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2022. - Т. 67. - №4. - С. 322-323 - 1,5/0,21 с. ИФ-0,123

5. Исаева Е.П. Качество жизни детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции / Е.П. Исаева, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина, О.А. Муртазаева, С.В. Зайцева, Н.А. Сирота, Д.А. Понкратов, И.В. Зябкин // Медицинский совет. - 2023. - Т.17. - №1. - С. 206-212. -6/0,75 с. ИФ-0,355

6. Исаева Е.П. Особенности постковидного синдрома у детей / Е.П. Исаева, О.В. Зайцева, О.А. Муртазаева, Э.Э. Локшина, С.В. Зайцева // Материалы

конгресса XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского. – 2023. - С. 93-94. -1/0,2с.

7. **Исаева Е.П.** Влияние новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на уровень тревожности у детей / Е.П. Исаева, О.В. Зайцева, Э.Э. Локшина, С.В. Зайцева, О.А. Муртазаева, Н.А. Сирота, Е.В. Татарникова, Д.А. Понкратов, И.В. Зябкин // **Практика педиатра.** - 2023. - №1. - С. 39-44. -5/0,63с. ИФ-0,355

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ОРВИ - острая респираторная вирусная инфекция

COVID-19 - новая коронавирусная инфекция

СРБ - С-реактивный белок

ИМТ - индекс массы тела

ТуG – индекс инсулинорезистентности

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

ЛПВП - липопротеиды высокой плотности

ЭКГ - электрокардиография

ЭХОКГ - эхокардиография

СМАД - суточное мониторирование артериального давления

ХМ - суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру