

*На правах рукописи*

ГАДЕЛЬШИНА ДАНИЯ МУНИРОВНА

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА  
ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ,  
ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ  
ИНФЕКЦИЮ**

**3.1.22. Инфекционные болезни**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Самара – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Борисова Ольга Вячеславовна**

**Официальные оппоненты:**

**Мордык Анна Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней.

**Паньков Александр Сергеевич**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней.

**Ведущая организация:**

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.08 при ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России по адресу: 443079, г. Самара, пр. К. Маркса д.165 Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, д. 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

**Ученый секретарь диссертационного совета**

кандидат медицинских наук, доцент

**Хивинцева Елена Викторовна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Прошло более пяти лет с момента появления нового неизученного опасного штамма вируса SARS-CoV-2, способного вызвать смертельное течение заболевания с развитием серьезных осложнений, перешедшего в настоящую пандемию [Wesley Ely E.W., 2024]. Пандемия новой коронавирусной инфекции (2020-2023 гг.) затронула население любого возраста, пола и сословия во всем мире [Шкарин В.В. с соавт., 2023, Калюжин О.В. с соавт., 2023, Захарова И.Н. с соавт., 2021, Liu, M., et al, 2024].

По данным ВОЗ, вирус SARS-CoV-2 вызывает более легкое течение заболевания и меньшее количество смертей у детей и подростков по сравнению с взрослыми [WHO, 2021]. Тем не менее, дети и подростки остаются восприимчивыми к инфекции SARS-CoV-2 и могут передавать вирус другим [WHO, 2023, 2021].

В настоящее время доказано, что, несмотря на более легкое течение заболевания у детей, изменения в постковидный период, в частности, постковидный синдром (ПКС), возникают после перенесенного заболевания у детей, также как у взрослых [Сабина Т.С. с соавт., 2023, Балыкова Л.А., с соавт., 2021].

Исследования многих авторов свидетельствуют о том, что ПКС является мультисистемным заболеванием с высокой распространенностью в краткосрочном и в долгосрочном периодах [Гомазков О.А., 2023, Korplin N., 2023, Lopez-Leon S., 2022, Nalbandian A., 2021].

У пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (КВИ), признаки и симптомы ПКС могут быть мультисистемными и непостоянными, чаще включают усталость, когнитивную дисфункцию, головную боль, посттравматический стресс, нарушение сна, одышку, кашель, миалгию, артралгию, anosмию, дисгевзию, сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные проявления. Кроме этого возможны серьезные последствия перенесенной инфекции, такие как сахарный диабет 2-го типа, энцефаломиелит, синдром постуральной ортостатической тахикардии и сердечно-сосудистые заболевания [Arango-Ibanez J.P., 2024]. Проявления ПКС сохраняются в течение 6 и более месяцев после перенесенного COVID-19 [Richard S.A., 2023]. У пациентов с тяжелым коморбидным фоном повышен риск нарушения легочной диффузии, развития симптомов усталости, мышечной слабости, а также тревоги или депрессии [Huang C., 2023].

С учетом актуальности проблемы COVID-19, мультисистемности поражений и долгосрочности их проявлений при ПКС, планируемые цель и задачи диссертационного исследования проводятся своевременно.

## **Степень разработанности темы исследования**

Во время пандемии COVID-19 в мировом сообществе и в Российской Федерации основной акцент в профилактике (разработка современных вакцин), диагностике, лечении и дальнейшей реабилитации был сделан на взрослое население. Дети выступали в основном как переносчики данной инфекции, проявление заболевания у них, как правило, протекало в большинстве случаев в легкой или скрытой форме (не считая пациентов с коморбидными состояниями) [Горелов А.В., Николаева С.В., 2020, Усков А.Н., 2020].

Постковидный синдром – это термин, употребляемый для обозначения совокупности долгосрочных симптомов, длящихся свыше 12 недель после перенесенного заболевания новой КВИ, не объяснимых альтернативным диагнозом, способных со временем меняться, исчезать, вновь возникать и затрагивать многие системы организма [Мухоморова Л. В., 2022, Wesley Ely E., 2024, WHO, 2023]. В большинстве случаев он проявляется расстройством вегетативных и психологических функций (когнитивные нарушения), в меньшей степени соматическими расстройствами, длительно продолжавшимся субфебрилитетом [Мартынов А.И., 2021].

До настоящего времени имеется немного научных данных о распространенности ПКС, особенно у детей и подростков [Эверт Л.С., 2022]. Актуально прогнозирование развития ПКС на ранних стадиях новой коронавирусной инфекции, поэтому имеется необходимость исследования ПКС у детей, перенесших заболевание, с целью выявления долгосрочных и хронических симптомов COVID-19. Изучив основные биологические механизмы, вызывающие симптомы ПКС, мы получим возможность прогнозирования развития постковидных состояний и раннего выявления таких пациентов.

С учетом вышеизложенного, мы предприняли настоящее исследование.

### **Цель исследования**

Разработать комплексную модель риска развития постковидного синдрома у детей и алгоритм его диагностики для использования в амбулаторном звене здравоохранения.

### **Задачи исследования**

1. Изучить клинико-лабораторные особенности новой коронавирусной инфекции у детей, получавших амбулаторное лечение.
2. Выявить особенности постковидного синдрома у детей через 6 месяцев после перенесенного заболевания COVID-19 с проведением анкетирования, физикального осмотра, лабораторного и инструментального исследований.

3. Разработать комплексную модель риска развития постковидного синдрома у детей.

4. Разработать алгоритм ранней диагностики постковидного синдрома у детей, доступный для использования в амбулаторном звене, в том числе с применением методов дистанционной медицины.

5. Оценить возможность использования платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей HEALTH CHECK-UP (СамГМУ, Россия) у детей с острыми респираторными заболеваниями, в том числе новой коронавирусной инфекцией и постковидным синдромом.

### **Научная новизна исследования**

Впервые проведена региональная оценка причинных факторов развития постковидного синдрома и особенностей его течения у детей и подростков. Определены группы высокого риска пациентов по развитию постковидного синдрома.

На основе комплексной оценки изучены соматические, неврологические и когнитивные особенности детей при формировании постковидного синдрома.

Дана характеристика лабораторных показателей, в том числе показателей системы гемостаза, глюкозы, параметров воспаления (IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-4), иммунного статуса (Ig G) и оценена их взаимосвязь с развитием постковидного синдрома у детей и подростков.

Предложены прогностические многофакторные модели, построенные на основе анализа факторов риска развития постковидного синдрома.

Впервые разработан алгоритм диагностики постковидного синдрома у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, доступный в амбулаторном звене для врачей педиатров, с применением методов дистанционной медицины (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025684368 от 15.09.2025).

Впервые применены методы дистанционной медицины детям с острыми респираторными инфекциями, в том числе новой коронавирусной инфекцией и постковидным синдромом (свидетельства о государственной регистрации базы данных № 2025624003 от 23.09.2025, №2025624108 от 26.09.2025).

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Комплексная оценка анамнеза жизни, клинических проявлений COVID-19, неврологического статуса, когнитивных расстройств, соматических нарушений, данных лабораторных анализов позволит выявить пациентов из групп риска развития постковидного синдрома с целью последующей оценки риска его развития. Проведенный анализ позволит установить диспансерное наблюдение за детьми из групп риска возникновения ПКС и предотвратить выраженные последствия.

Предложенный алгоритм диагностики позволит выявить ранние признаки развития постковидного синдрома у детей и снизить влияние последствий новой коронавирусной инфекции на качество жизни несовершеннолетних. Проводимые исследования и диспансерное наблюдение за детьми с высоким риском развития ПКС необходимы для управления клиническими проявлениями последнего в долгосрочной перспективе.

Диагностика ПКС на ранних этапах позволит врачам педиатрам участковым назначить необходимое обследование и выбрать оптимальное лечение ребенка с минимальным количеством затрат для медицинской организации и законных представителей.

### **Методология и методы исследования**

Диссертация выполнена согласно принципам доказательной медицины. В научном исследовании применены комплексные анамнестические, клиничко-лабораторные и иммунологические методы, а также адекватные методики статистического анализа.

Автором проведен ретроспективный и проспективный анализ случаев заболевания новой коронавирусной инфекции на протяжении 2022-2023 гг. Изучены 240 детей, разделенных на 3 группы. Все пациенты были обследованы в динамике через 6 мес. после перенесенного заболевания. Наблюдение за детьми с выявленным ПКС продолжалось в течение 1 года. Проведены физикальные, лабораторные, функциональные, специальные (определение прокальцитонина, Ig G, IL 6, IL 4, TNF- $\alpha$ ) методы исследования.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлена с использованием программ IBM SPSS Statistics (Версия 27) и Excel 2016.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Постковидный синдром развивается у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкой степени тяжести и получавших амбулаторное лечение в 24,2%; при этом преобладают его неврологические проявления (37,9%); с сохранением симптомов более 6 месяцев. У детей с сопутствующими заболеваниями постковидный синдром формируется в 2,4 раза чаще (58,6%). Статистически значимыми болезнями и состояниями для развития ПКС были бронхиальная астма,  $p = 0,037$  и ВСД,  $p = 0,004$ .
2. В разработанную комплексную модель риска развития ПКС у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкой степени тяжести, входят: увеличение одной и более групп лимфатических узлов (ОШ=3,55; ДИ= 1,21 – 10,43), заложенность носа, ринит (ОШ=3,11; ДИ=1,11 – 8,73), применение антибактериальной терапии в период заболевания (ОШ=2,36; ДИ=1,91 – 6,09). Положительная прогностическая ценность модели составила 83,7%.

3. Единый алгоритм диагностики позволяет выявить первые признаки развития постковидного синдрома у детей на раннем этапе. Дальнейшее наблюдение за пациентами с использованием дистанционных технологий показало свою эффективность за счет уменьшения средней продолжительности заболевания с 8,15 (SD  $\pm$ 2,55) дней до 6,94 (SD  $\pm$ 2,66), сокращения дней нетрудоспособности по уходу с 7,8 дней (6;14) до 6,7 дней (5;10) и снижения нагрузки на врача-педиатра.

### **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность научных положений и выводов основана на достаточном количестве обследованных пациентов, использовании современных и адекватных методов исследования, корректной статистической обработкой полученных данных в соответствии с критериями доказательной медицины.

### **Апробация результатов исследования**

Основные положения научного исследования обсуждены на Всероссийской конференции с международным участием «Аспирантские чтения: молодые ученые - медицине» (г. Самара, 2022, 2023); на XIV, XV Всероссийском ежегодном Конгрессе «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика» (г. Санкт-Петербург, 2023, 2024; получен диплом победителя постерной секции); в научно-практических конференциях (г. Самара, 2023, 2024).

Основные положения диссертации обсуждены на межкафедральном заседании кафедр детских инфекций, инфекционных болезней с эпидемиологией, госпитальной педиатрии, факультетской педиатрии, педиатрии ИПО, детских болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России «25» июня 2025 г.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты проведенного исследования используются в лечебной работе ГБУЗ Самарской области «Пестравская центральная районная больница», ГБУЗ СО Детское поликлиническое отделение №1 Самарской поликлиники №10. Теоретические положения, сформулированные в диссертации, используются в учебном процессе на кафедре детских инфекций ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Диссертационное исследование выполнено на кафедре детских инфекций ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Автор непосредственно проводила анализ современных литературных данных; ретроспективное изучение амбулаторных карт пациентов, анкетирование; проспективное обследование лиц с новой КВИ, ОРВИ и здоровых детей (240 пациентов). Автором проведен

анализ всех групп обследованных детей, определены факторы риска развития ПКС; проведен мониторинг клинико-anamnestических, лабораторных и иммунологических данных; проведено нейропсихологическое тестирование детей; разработаны модели риска развития ПКС; индивидуальный подход к ведению детей с различными проявлениями ПКС.

Полученные результаты обследования подробно проанализированы и обработаны современными статистическими методами. Сформулированы обоснованные выводы, предложены практические рекомендации.

### **Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ университета**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной темой «Эволюция этиопатогенеза и клинических проявлений соматических и инфекционных заболеваний в детском возрасте» (регистрационный номер 121051700036-4).

### **Соответствие паспорту специальности**

Диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.22. – Инфекционные болезни (медицинские науки), п.2 (Клинические проявления инфекционного процесса, повреждения и нарушения функции различных органов и систем, особенности течения заболевания во всех возрастных группах, в различных условиях окружающей среды и в сочетании с другими болезнями. Прогнозирование течения инфекционного заболевания и его исходов); п.7 (Диспансерное динамическое наблюдение и экспертная оценка состояния здоровья после перенесенного острого инфекционного или на фоне хронического инфекционного заболевания).

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе 2 публикации в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, 3 статьи – в международной базе цитирования Scopus.

Получено свидетельство на программу для ЭВМ «Программа оценки симптомов постковидного синдрома у детей, перенесших COVID-19».

Получены свидетельства о государственной регистрации базы данных «База данных Клинический статус детей с острой респираторной вирусной инфекцией» и «База данных жизненно важных показателей, полученных дистанционно при помощи телемедицинской системы у детей с острыми респираторными инфекциями».

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы, посвященной характеристике больных и методам исследования, 3 глав

собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 167 страницах машинописного текста, иллюстрирована 28 таблицами, 25 рисунками. Библиографический указатель содержит 277 источника, из них 94 отечественных и 183 зарубежных.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### **Дизайн исследования.**

Диссертационная работа выполнена на базе консультативного поликлинического отделения и педиатрического соматического отделения ГБУЗ СО «Пестравская центральная районная больница» (главный врач В.И. Решетников) в течение 2022 – 2024 гг.

**На первом этапе (ретроспективный)** проведен анализ амбулаторных карт 1270 детей Пестравского района в возрасте от 0 до 18 лет с зафиксированными случаями заболевания COVID-19 и ОРВИ с 2020 по 2023 гг. (n=670) и детей, не обращавшихся в поликлинику в указанный период (n=600). В результате проведенного анализа отобрано 240 детей для участия в исследовании с 7 до 18 лет. Все несовершеннолетние были разделены на три группы: I группа – дети с COVID-19 (n=120), II – ОРВИ (n=60) и III – здоровые дети (n=60).

**На втором (проспективном этапе)** проведено анкетирование на выявление симптомов ПКС, оценка соматического статуса, интерпретация лабораторных, инструментальных и дополнительных методов исследования и сравнительный анализ между 3 группами.

В дальнейшем дети, перенесшие новую коронавирусную инфекцию (n=120), разделены на 2 группы по признаку наличия (n=29) или отсутствия симптомов постковидного синдрома (n=91). Наблюдение за детьми с выявленным ПКС продолжалось в течение года, проведены контроль и оценка показателей специальных и дополнительных методов исследования.

**На третьем этапе** проведена оценка эффективности применения платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP у детей с ОРВИ и возможности использования методов дистанционного наблюдения у детей, в том числе с перенесенной новой коронавирусной инфекцией с целью выявления симптомов постковидного синдрома.

Обследовано 167 детей с признаками ОРВИ. Длительность исследования составила 1 месяц. Все обследованные пациенты разделены на 2 группы.

Дизайн исследования представлен на рис. 1.

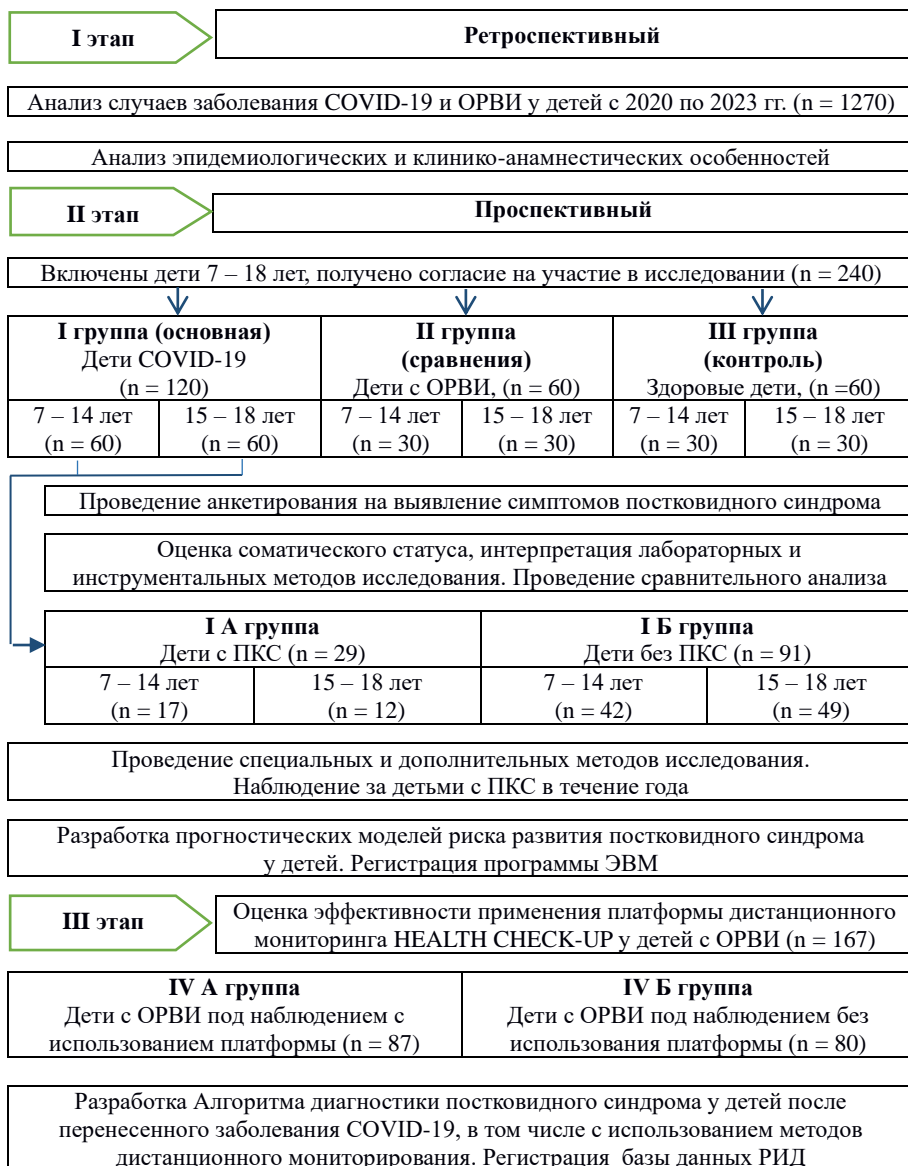


Рис. 1. Дизайн исследования

В группу активного наблюдения включены дети с 1 года до 18 лет с ОРВИ, которым проводилось наблюдение с использованием платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей HEALTH СНЕСК-UP – 87 человек (группа IV А). Группу сравнения составили дети в возрасте от 1 года до 18 лет с ОРВИ под наблюдением врача-педиатра, без использования платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей – 80 человек (группа IV Б).

### **Критерии включения больных в клиническое исследование.**

#### **Для I группы наблюдения (основной):**

- возраст от 7 до 18 лет. Учитывалась способность ребенка сформулировать жалобы, самостоятельно (или при поддержке законного представителя) ответить на вопросы, представленные в анкетировании;
- перенесенная новая КВИ, подтвержденная в ПЦР в 2022 – 2023 гг.;
- отрицательный результат МФА на вирус гриппа и других ОРВИ;
- амбулаторное лечение под наблюдением врача-педиатра;
- отсутствие вакцинации от новой КВИ.

#### **II группа (сравнения):**

- возраст от 7 до 18 лет;
- отрицательный результат ПЦР на COVID-19 в 2022 – 2023 гг.;
- позитивный результат МФА на вирус гриппа и ОРВИ;
- отсутствие доказанного близкого контакта с больным COVID-19.

#### **III группа (контроль):**

- отсутствие задокументированных случаев заболеваний ВДП в период пандемии COVID-19 с 2020 по 2023 гг. включительно;
- отсутствие доказанного близкого контакта с источником инфекции COVID-19;
- отсутствие заболеваний новой КВИ и ОРВИ, лабораторно подтвержденных.

#### **Критерии не включения в исследование:**

- возраст младше 7 лет;
- наличие заболевания, с которым пациент состоит на диспансерном учете у врача психиатра. Данный пункт включен вследствие проведения анкетирования, при котором учитывалась адекватность и осознанность ответов на поставленные вопросы, с учетом возрастных особенностей;
- перенесенное заболевание COVID-19 в 2020 – 2021 г.;
- дети, госпитализированные с COVID-19 в 2022 – 2023 гг.

**Методы исследования.** Физикальное обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, измерение антропометрических данных, осмотр несовершеннолетних, аускультация, пальпация, перкуссия.

Проведен комплекс общеклинических (гематологический анализатор «HTI MicroCC-20 Plus», USA) и биохимических исследований сыворотки крови (автоматический биохимический анализатор Random Access A-15 (BioSystems)): исследование определение глюкозы, общего белка, альбумина и фракций глобулинов сыворотки крови, мочевины и креатинина, АЛТ, АСТ, билирубина, фибриногена и СРБ; общеклинический анализ мочи (анализатор мочи URiСКАH-strip, Россия).

**Инструментальные методы** включали пульсоксиметрию (пульсоксиметр портативный с многоцветными датчиками SPO<sub>2</sub> Nellcor), ЭКГ (кардиограф «Кардиометр-МТ»), по показаниям рентгенографию органов грудной клетки (аппарат «Ренекс»).

**Специальные методы.** *Анкетирование* на выявление нарушений со стороны нервной системы и когнитивно-эмоциональной сферы. Анкета включала в себя 2 блока: 1 блок – 16 вопросов, содержащих паспортную часть и оценку неврологического статуса; 2 блок – 10 вопросов, позволяющих оценить когнитивные нарушения.

*Лабораторные методы исследования* включали определение прокальцитонина («Roche Hitachi cobas e411»), уровня IgG к антителам SARS-CoV-2 (иммуноферментный метод на анализаторе «INFINITE F50»), концентрации TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-6 в сыворотке крови (иммуноферментный метод на базе центра генетических и лабораторных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России).

*Инструментальные методы исследования* заключались в использовании Платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP для несовершеннолетних.

**Статистическая обработка** материалов исследования проведена с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel. Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 27 версия 27 (USA). Расчеты проводились при уровне значимости 0,05. Для проверки соответствия количественных признаков нормальному распределению использовались тесты Шапиро-Уилка (для выборок, объем которых менее 50-ти наблюдений) и Колмогорова-Смирнова (для выборок объемом более 50-ти наблюдений). Для описания количественных признаков использовались медиана, первый и третий квартили (Me (Q1; Q3)). Парные сравнения независимых количественных показателей проводились с использованием критерия Манна-Уитни, множественные сравнения – с помощью критерия Крaskела-Уоллиса. Для связанных выборок применялись критерий Вилкоксона

(парные сравнения) и критерий Фридмана (множественные сравнения). Описание качественных признаков осуществлялось с помощью абсолютного значения и процента от объема выборки. Для качественных признаков проводились парные и множественные сравнения. Для независимых выборок (парные сравнения) использовались таблицы сопряженности, критерий хи-квадрат Пирсона или критерий Фишера (если в клетках таблицы сопряженности получены числа меньше 5) при размерности таблицы сопряженности 2×2. В случае многопольных таблиц применялся критерий Пирсона. Для множественных сравнений независимых выборок также использовался критерий Пирсона.

С целью оценки риска возникновения COVID-19 и ПКС в работе использовались модели бинарной логистической регрессии (logit-модели). Для каждой из включенных в модель переменных рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и 95%-ный доверительный интервал. Для расчета показателей эффективности (чувствительности, специфичности, прогностической ценности и диагностической значимости) проводился ROC-анализ.

## **СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

### **Основные клинико-лабораторные проявления новой коронавирусной инфекции легкой степени у детей.**

При исследовании анамнестических особенностей у детей, перенесших новую КВИ выявлено, что 45% пациентов имели отягощенный акушерский анамнез: патологическое течение беременности,  $p=0,034$ ; патология в родах,  $p=0,009$ ; заболевания периода новорожденности,  $p=0,021$ ; применение лекарственной терапии в роддоме,  $p=0,040$ . У детей раннего возраста данный признак был значим, однако его воздействие значимо снижалось в подростковом периоде. 31,7% детей, перенесших COVID-19, имели отягощенный аллергологический анамнез,  $p=0,038$ .

Наиболее распространенными жалобами в острый период заболевания были следующие: насморк, отсутствие обоняния – 92,5%, общая слабость – 77,5%, повышение температуры тела – 79,2%, кашель – 73,4%, затрудненное дыхание – 18,4%, боли в животе – 5,8%.

Основные клинические проявления COVID-19 и сопутствующие состояния, выявленные в настоящем исследовании, представлены на рис. 2.

Детям для проведения дифференциальной диагностики с другими респираторными инфекциями в острый период заболевания COVID-19 проводился анализ метод флуоресцирующих антител (МФА) на вирус гриппа и ОРВИ на нозологии: грипп H1N1SW/09; H3N2; B; H5N1, РС-вирус, аденовирус, ПГ I тип, II тип, III тип; а также иммунохроматографический

экспресс анализ (ИХА) на грипп А, грипп В. Результаты обследования были отрицательными.



Рис. 2 Основные клинические проявления COVID-19 у детей

При исследовании показателей общего анализа крови статистически значимых изменений у детей, перенесших новую КВИ не выявлено. Уровень антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2 был статистически значим,  $p=0,026$ ; среднее значение составило 8,04 МЕ (SD=3,9;18,4).

Рентгенографические признаки вирусной пневмонии выявлены в 0,09% случаев (абс.=1).

Лечение новой КВИ у детей на амбулаторном этапе в 100% случаев проводилось противовирусными препаратами согласно «Временным методическим рекомендациям». Антибактериальная терапия применена у 26,7% (абс.=32) детей. Гормональная терапия использована в 18,4% (абс.=22) случаев (ингаляционно) в возрастных дозировках на дому под контролем участкового педиатра.

### **Постковидный синдром у детей.**

Среди обследуемых детей, перенесших новую КВИ ( $n=120$ ), клинические проявления ПКС через 6 месяцев после перенесенного заболевания имели 24,2% (абс.=29). Средний возраст детей составил 13,5 лет (9 – 18, SD  $\pm 2,83$ ). Из них 7–14 лет – 58,6% (абс.=17), 15–18 лет – 41,4% (абс.=12). Распределение по полу: мальчиков – 48,27%, девочек – 51,53%. Зависимости развития постковидных изменений от пола и возраста ребенка не выявлено.

Анализ анамнеза жизни детей как фактора риска развития ПКС не показал влияния изученных признаков на его развитие. У детей с сопутствующими заболеваниями ПКС развивался в 2,4 раза чаще – в 58,6%

случаев. Статистически значимыми заболеваниями и состояниями для развития ПКС в настоящем исследовании явились бронхиальная астма,  $p = 0,037$  и ВСД,  $p = 0,004$ .

В результате анализа течения новой КВИ выявлены значимые факторы риска развития ПКС: - жалобы на затрудненное дыхание,  $p=0,050$ ; - клинические проявления лимфаденита,  $p=0,002$ , ринита,  $p=0,003$ ; - применение в лечении антибактериальной,  $p=0,011$ , и гормональной терапии,  $p=0,043$ , в острый период COVID-19.

Мы определили многообразные клинические проявления ПКС у обследованных детей через 6 месяцев после перенесенного заболевания (рис. 3).

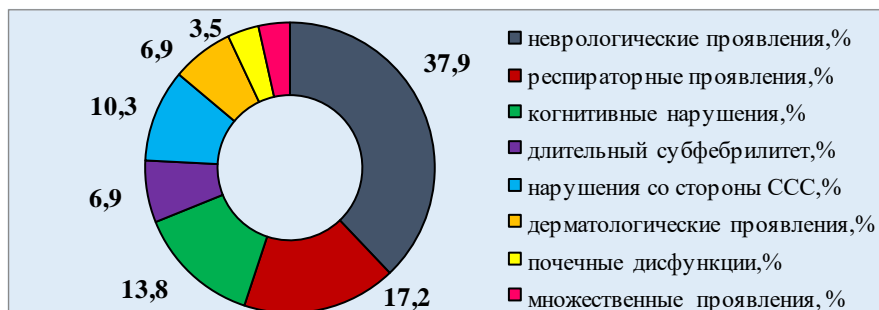


Рис.3 Клинические проявления постковидного синдрома

Симптомы, на которые дети предъявляли жалобы с неврологическими проявлениями ПКС: головные боли – 24,1%,  $p=0,004$ ; головокружение – 3,4%,  $p=0,426$ ; утомляемость – 37,9%,  $p<0,001$ ; нарушение сна – 6,9%,  $p=0,057$ . Когнитивные нарушения, выявленные в результате проведенного анкетирования: потеря концентрации внимания – 10,3%,  $p=0,043$ ; снижение умственной работоспособности – 10,3%,  $p=0,043$ ; снижение памяти – 13,8%,  $p=0,012$ ; тревожность – 24,1%,  $p<0,001$ .

Уровень Ig G к антителам SARS-CoV-2 у детей с ПКС определен в 1,62 раза выше, чем у детей без ПКС (рис. 4).

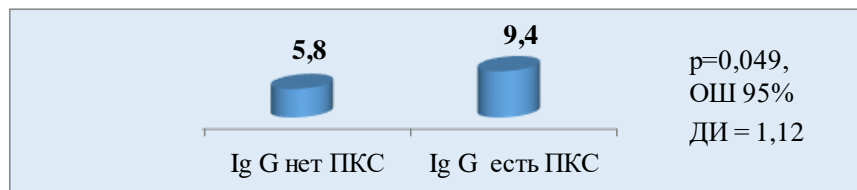


Рис. 4 Уровень Ig G к антителам SARS-CoV-2 у детей

Через год проведен повторный анализ уровня антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2. Отмечено повышение показателя в среднем на 8,3 МЕ/л (1,16–14,1) при уменьшении клинических проявлений ПКС.

При изучении отдельных показателей цитокинового профиля (IL-6, IL-4, TNF-α) выявлена взаимосвязь клинической картины ПКС и уровня IL-6. 41,4% (абс.=12) детей имели уровень IL-6 выше референтных значений (0 – 10 пг/мл), среднее значение 34,44 (SD±82,17). Уровень IL-4 выше нормы (0 – 10 пг/мл) в 10,3% (абс.=3), Me – 15,9 (SD ±63,16). Уровень TNF-α у всех детей отмечен в пределах референтных значений (0 – 8,21 пг/мл), Me – 1,4 (SD ±0,386).

Анализ лабораторных и функциональных методов обследования показал, что для выявления ПКС необходимы дополнительные исследования: определение глюкозы крови (p=0,003), ЭКГ (p=0,013) и рентгенография органов грудной клетки (p<0,001).

Результаты оценки взаимосвязи клинических проявлений новой КВИ с риском возникновения ПКС представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Характеристика связи клинических проявлений новой коронавирусной инфекции с риском возникновения постковидного синдрома**

Предикторы	Однофакторный регрессионный анализ		Многофакторный регрессионный анализ	
	COR; 95% ДИ	p-значение	AOR; 95% ДИ	p-значение
Затрудненное дыхание (есть – 1, нет- 0)	2,7; 1,01-7,21	0,044		
Периферические Л/У (не увеличены – 0, увеличены – 1)	3,84; 1,31-11,24	0,003	3,55; 1,21-10,43	0,021
Заложенность носа, ринит (нет – 0, да – 1)	4,10; 1,52-11,0	0,003	3,11; 1,11-8,73	0,031
Аускультация (без хрипов-0, с хрипами -1)	5,29; 1,24-22,48	0,024		
Рентгенография	7,46; 2,41-23,03	p<0,001		
Лечение антибактериальное (нет – 0, есть – 1)	3,1; (1,27;7,49)	0,014	2,36; 1,91-6,09	0,045
Исход	6,99; 0,63-77,08	0,020		

По результатам исследования построена прогностическая модель зависимости вероятности развития ПСК от клинических проявлений новой КВИ. Оценка параметров полученной модели говорит о прямой зависимости между включенными в модель переменными и наличием ПСК. Положительная

прогностическая ценность – 83,7%. Площадь под ROC – кривой составила 0,726 (0,054) с 95% ДИ 0,619-0,833 (рис. 5). Полученная модель статистически значима ( $p < 0,001$ ) с коэффициентом детерминации Найджелкерка 21%.

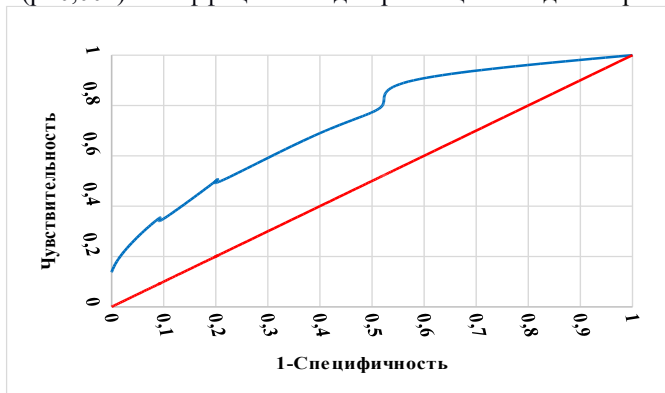


Рис. 5 ROC – кривая для модели зависимости вероятности развития ПКС от клинических проявлений

На основании результатов исследования и полученной модели разработан и внедрен в клиническую практику Алгоритм диагностики постковидного синдрома у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции при положительном результате анализа ПЦР на педиатрическом участке с формированием приоритетных групп риска развития постковидного синдрома (рис. 6).

#### **Диагностика постковидного синдрома проводится в 2 этапа.**

**I этап** – определение факторов риска развития ПКС и проведение анкетирования через 1 месяц после выздоровления:

1. Выздоровление: сбор анамнеза ребенка с выявлением факторов риска развития ПКС. Врачи педиатры на участке формируют списки приоритетных групп пациентов для первичного приглашения после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

2. Через 1 месяц: проводится анкетирование с использованием разработанной анкеты на выявление неврологических и когнитивных нарушений; оценка жалоб; физикальный осмотр; проведение лабораторного (глюкоза крови, общий анализ крови, общий анализ мочи) и функционального (ЭКГ) исследований.

**II этап** – проводится вне зависимости от наличия и отсутствия патологии:

II а – у детей, с наличием жалоб и клинической картины – проведение консультаций врачей специалистов, назначение дополнительных методов обследования для исключения сопутствующей патологии.

II б – патология не выявлена – через 3 месяца повторный осмотр несовершеннолетних, имеющих факторы риска развития постковидного синдрома с использованием платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP.

**Признаки** для формирования приоритетных групп для первичного приглашения после перенесенной новой коронавирусной инфекции: наличие сопутствующих заболеваний; клиническое течение новой КВИ: затрудненное дыхание, увеличение периферических лимфатических узлов, заложенность носа, ринит, аускультативно наличие хрипов; проведение рентгенографии в острый период заболевания; применение антибактериального лечения.

Диспансерное наблюдение за детьми с перенесенной новой КВИ на амбулаторном этапе проводится в течение 6 месяцев.

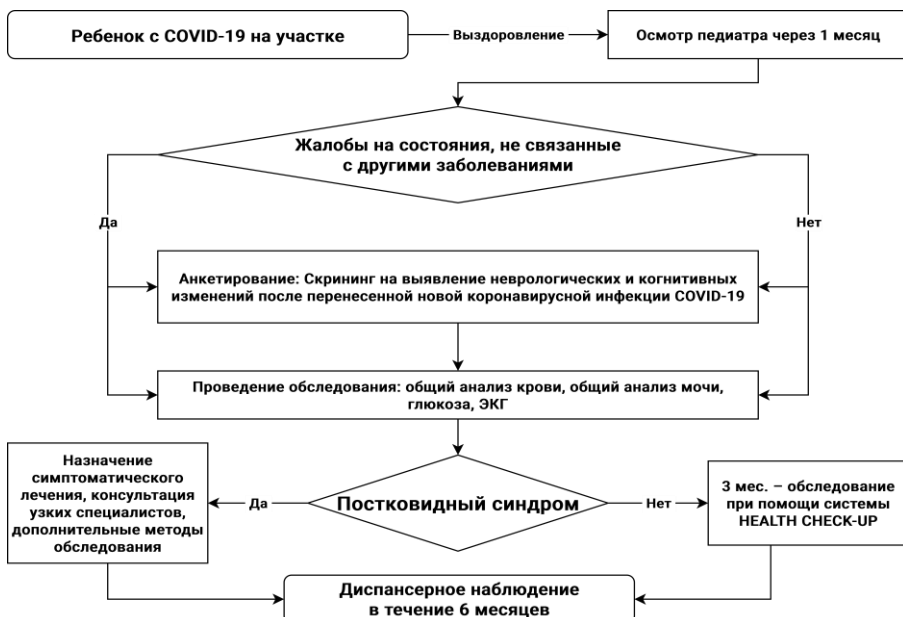


Рис. 6 Алгоритм ведения детей с ПКС на амбулаторном этапе

Совместно с Научно-практическим центром дистанционной медицины ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России проведено исследование дистанционного ведения детей с ОРВИ, в том числе с новой КВИ, на дому с использованием платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP (рис. 7).



Планшет Lenovo TB-X306X. 3G, LTE, "10,1", 4GB, 64GB, Android 11 и выше+зарядное устройство+провод, тёмно-серый

Система для измерения уровня глюкозы в крови "Контур Плюс Уан" (Contour Plus ONE) + прокалыватель

Тест-полоски Контур Плюс (Contour Plus) по 25шт в упаковке

Ланцеты Микролет (Microlet) №25

Термометр медицинский RELSIB WT50 с Bluetooth

Манжета к аппаратам для неинвазивного измерения артериального давления многоразовая: окружность камеры 6-11см, окружность руки 6-11см, 1 трубка (U1883S)

Манжета к аппаратам для неинвазивного измерения артериального давления многоразовая детская: окружность камеры 10-15см, окружность руки 10-19см, 1 трубка (U1882S)

Манжета к аппаратам для неинвазивного измерения артериального давления многоразовая подростковая: окружность камеры 14-21см, окружность руки 18-26см, 1 трубка (U1881S)

Цифровой фонендоскоп СамГМУ

Наушники Panasonic RP-NT010GU-H

Манжета для взрослого Аксма 25-35см

Спирометр (CONTEC SP70B) + насадка

Пульсоксиметр Beurer PO 60 Bluetooth

АКСМА ГемоКарт (ЭКГ 1 отведение + тонометр)

АКСМА Кабель для снятие ЭКГ в 12 отведениях (10 проводов)

АКСМА Многоразовые детские электроды (на конечности - прищепки) 4шт в комплекте

АКСМА Многоразовые детские электроды (грудные - груши) бшт в комплекте

Рис. 7 Платформа дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP

В открытом рандомизированном контролируемом исследовании участвовало 167 детей. Средний возраст детей составил 8,02 года ( $SD \pm 4,34$ ).

Согласно разработанному плану, предусмотрено 3 посещения для несовершеннолетних с признаками ОРВИ. Для детей основной группы: 1 посещение – очное в детской поликлинике, 2, 3 посещения – дистанционно на дому. Для детей группы контроля – 3 посещения врача педиатра в поликлинике. 52,09 % детей проведено обследование при помощи платформы HEALTH CHECK-UP для несовершеннолетних, 47,91% детей получали обследование и лечение на очном приеме врача.

В результате госпитализировано 1,15% детей с осложнениями ОРВИ после первого посещения с использованием платформы, после второго посещения фельдшера на 3 день от обращения – 13,79%. Тогда как без использования платформы в группе контроля госпитализировано – 17,5% детей на 5 – 7 день на момент повторного посещения врача педиатра.

Средняя продолжительность заболевания при дистанционном мониторинге составила 6,94 ( $SD \pm 2,66$ ), в группе контроля – 8,15 ( $SD \pm 2,55$ ). Электронные листы нетрудоспособности (ЭЛН) по уходу выданы законным представителям несовершеннолетних из основной группы в 19,5% случаев,

средняя продолжительность составила 6,7 дней (5;10). Их закрытие ЭЛН происходило удаленно, без посещения законным представителем поликлиники. В группе контроля по уходу ЭЛН выдавались в 15,0% случаев, средняя продолжительность – 7,8 дней (6;14).

## ВЫВОДЫ

1. Новая коронавирусная инфекция легкой степени тяжести в 2022-2023 гг. протекала у детей в виде фарингита (97,5%), ринита (92,5%), ларинготрахеита (35,0%), бронхита (8,4%), крайне редко – пневмонии (0,9%). Наиболее частым сопутствующим синдромом заболевания была лимфаденопатия (16,7%). Лабораторная диагностика (общий анализ крови) не определила статистически значимых показателей.
2. Проявления постковидного синдрома, выявленные в результате анкетирования и клинико-лабораторного обследования, через 6 месяцев после перенесенной инфекции легкой степени тяжести, имели 24,17% детей; пациенты с сопутствующими заболеваниями – в 58,6% случаев. Основными клиническими проявлениями постковидного синдрома были неврологические – 37,9%, респираторные – 17,2% и когнитивные расстройства – 13,8%. Уровень антител Ig G к вирусу SARS-CoV-2 у детей с постковидным синдромом увеличился на 8,3 МЕ/л, сохранялся не менее года после острой инфекции. Определение уровня цитокинов IL-6, IL-4, TNF-α в амбулаторном звене не показало диагностической значимости.
3. Предложена комплексная модель риска развития постковидного синдрома, при этом выделены основные факторы риска: увеличение одной и более групп лимфатических узлов (ОШ=3,55; ДИ= 1,21 – 10,43), заложенность носа, ринит (ОШ=3,11; ДИ=1,11 – 8,73), применение антибактериальной терапии в период заболевания (ОШ=2,36; ДИ=1,91 – 6,09). Положительная прогностическая ценность предложенной модели составила 83,7%.
4. Разработанный алгоритм диагностики постковидного синдрома у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции доступен для применения в практике врачей педиатров первичного звена, включая сельские территории. Пациентам с впервые диагностированным постковидным синдромом необходимо дополнительно исследование глюкозы ( $p=0,003$ ), проведение ЭКГ ( $p=0,013$ ) и рентгенографии органов грудной клетки ( $p<0,001$ ).
5. Платформа дистанционного мониторинга физиологических показателей HEALTH SNECK-UP (СамГМУ, Россия) у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями, в том числе новой коронавирусной инфекцией, показала свою эффективность за счет уменьшения средней продолжительности заболевания с 8,15 (SD ±2,55)

дней до 6,94 (SD  $\pm$ 2,66) и снижения нагрузки на врача-педиатра. Экономическая эффективность заключалась в сокращении дней нетрудоспособности по уходу с 7,8 дней (6;14) до 6,7 дней (5;10).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Наблюдение за детьми после перенесенной новой коронавирусной инфекции следует проводить в течение года.
2. Рекомендовано определение основных факторов риска развития постковидного синдрома после перенесенной новой коронавирусной инфекции с использованием предложенной комплексной модели.
3. Диагностика постковидного синдрома на ранних этапах позволит врачам педиатрам участковым назначить необходимое обследование и выбрать оптимальное лечение ребенка с минимальным количеством затрат для медицинской организации и законных представителей.
4. Использование предложенных методов диагностики постковидного синдрома доступно как в условиях города, так и в сельской местности на этапе амбулаторного звена.
5. Рекомендовано использование платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей HEALTH CHECK-UP (СамГМУ, Россия) у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями, в том числе новой коронавирусной инфекцией и постковидным синдромом, для снижения нагрузки на врача-педиатра за счет уменьшения количества очных повторных посещений и числа возможных осложнений.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

В настоящее время новая коронавирусная инфекция протекает как респираторное заболевание. Но пандемия COVID-19 в 2019-2023 гг. показала эффективность использования дистанционной медицины у взрослых в части снижения нагрузки на первичное звено здравоохранения.

Проведение телемедицинских консультаций врач – пациент позволило уменьшить количество очередей в поликлиниках. Телемедицина в настоящее время открывает возможности для оказания доступной консультативной помощи и разработки программ дистанционного наблюдения детей с острыми респираторными заболеваниями, в том числе с новой коронавирусной инфекцией, а также профилактики возможных осложнений.

В связи с этим мы в дальнейшем планируем изучение новых аспектов наблюдения за детьми с острыми респираторными заболеваниями, включая новую коронавирусную инфекцию, и постковидными проявлениями.

## СПИСОК ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гадельшина Д. М. Методология выявления постковидного синдрома у детей на этапе первичной медико-санитарной помощи / Д. М. Гадельшина, О. В. Борисова, О. Н. Яшкина // Детские инфекции. – 2022. – Том 21, №2S. – С. 20 – 21.
2. Гадельшина Д. М. Сравнительный анализ заболеваемости новой коронавирусной инфекцией COVID-19 среди детского населения / Д. М. Гадельшина, О. В. Борисова // «Аспирантские чтения – 2022: молодые ученые – медицине Технологическое предпринимательство как будущее медицины». Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Самара, 2022. – С. 189 - 192.
3. Гадельшина Д. М. Корреляции уровней интерлейкинов с тяжестью состояния коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 / О.Н. Яшкина, Н.Г. Царева, Д.М. Гадельшина // «Аспирантские чтения – 2022: молодые ученые – медицине Технологическое предпринимательство как будущее медицины». Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Самара, 2022. – С.222-225.
4. Гадельшина Д. М. Корреляции уровня интерлейкинов с тяжестью течения коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 / Н.М. Бочкарева, О.В. Борисова, Л.В. Лимарева, О.Н. Яшкина, Н.Г. Царева, Д.М. Гадельшина // Журнал инфектологии. – 2022. - Том 14, № 4. – С.94.
5. Гадельшина Д. М. Post-COVID-19 neuropsychiatric complications in children and adolescents: a study design for early diagnosis and treatment using innovative technologies [Постковид-ассоциированные нейropsychиатрические осложнения у детей и подростков: дизайн исследования для ранней диагностики и лечения с использованием инновационных технологий] / Т. Синяков, О. Борисова, Д. Горбачев, Д. Смирнова, А. Гайдук, Д. Гадельшина // **Psychiatra Danubina Official journal of the danubian psychiatric association**. – 2023. – Vol 35, № 2. – pp. 256 – 262.
6. Гадельшина Д. М. Ранняя диагностика, прогнозирование и профилактика постковидного синдрома у детей в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Д. М. Гадельшина, О. В. Борисова // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, №4. – С. 47 – 48.
7. Гадельшина Д. М. Опыт применения индуктора интерферона в профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у детей / О. В. Борисова, Н. М. Бочкарева, Н. С. Полежаева, О. Н. Яшкина, Н. Г. Царёва, Д. М. Гадельшина // **Медицинский совет**. – 2023. – Т. 17. – С. 69-76.
8. Гадельшина Д. М. Длительные проявления COVID-19 и уровни антител класса иммуноглобулина g (Ig G) к коронавирусу SARS-COV-2 у детей в разных возрастных группах / Д.М. Гадельшина, О. В. Борисова // «Аспирантские чтения – 2023: Молодые ученые – медицине. Приоритетные науки в достижении технологического суверенитета». Сборник материалов всероссийской научно-

практической конференции с международным участием. Самара, 2023. С. 228 – 232.

9. Гадельшина Д. М. Проявления постковидного синдрома в периоде ранней реконвалесценции у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию / О. Н. Яшкина, О. В. Борисова // «Аспирантские чтения – 2023: Молодые ученые – медицине. Приоритетные науки в достижении технологического суверенитета». Сборник материалов всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Самара, 2023. С. 251 – 254.

10. Гадельшина Д. М. Длительные проявления COVID-19 у детей: обзор литературных данных и собственные клинические наблюдения / Д.М. Гадельшина, О.Н. Яшкина, О.В. Борисова // **Практическая медицина**. – 2024. – Т.22, №1. – С. 18-24.

11. Гадельшина Д. М. Антибиотикотерапия при инфекции ЛОР-органов у детей в амбулаторных условиях / О.В. Борисова, Н.М. Бочкарева, Н.С. Полежаева, О.Н. Яшкина, Н.Г. Царева, Д.М. Гадельшина // **Медицинский совет**. – 2024. - №18 (1). – С.46-52.

12. Гадельшина Д. М. Постковидный синдром у детей: цитокиновый профиль и основные клинические проявления / О.В. Борисова // **Материалы конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика»**. Санкт-Петербург, 2024 г. С. 160 – 161.

13. Гадельшина Д. М. Анализ заболеваемости COVID-19 и внебольничными пневмониями у детей в 2021 – 2022 годах / О.В. Борисова // **Российский педиатрический журнал**. – 2024. – Т. 27, № 4. – С. 21.

14. Гадельшина Д. М. Диагностика постковидного синдрома у детей / О.В. Борисова, Д.М. Гадельшина // **Практическая медицина**. – 2025. – Т. 23, №5. – С. 31-36.

### **АВТОРСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА И ПАТЕНТЫ**

1. Программа ЭВМ: «Оценка факторов риска развития постковидного синдрома у детей, перенесших легкую форму COVID-19». Свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2025684368 от 15.09.2025 г.

2. Свидетельство о государственной регистрации База данных жизненно важных показателей, полученных дистанционно при помощи телемедицинской системы у детей с острыми респираторными инфекциями № 2025624003 от 23.09.2025 г.

3. Свидетельство о государственной регистрации базы данных «Клинический статус детей с острой респираторной вирусной инфекцией» № 2025624108 от 26.09.2025 г.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
ВДП	– верхние дыхательные пути
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ИХА	– иммунохроматографический экспресс анализ
КВИ	– коронавирусная инфекция
МФА	– метод флюоресцирующих антител
ОРВИ	– острая респираторная вирусная инфекция
ПКС	– постковидный синдром
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
Ig G	– иммуноглобулин G
IL-4	– интерлейкин 4
IL-6	– интерлейкин 6
TNF- $\alpha$	– фактор некроза опухолей $\alpha$