

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ГАДЕЛЬШИНА ДАНИЯ МУНИРОВНА

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

3.1.22. – Инфекционные болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Ольга Вячеславовна Борисова

Самара – 2025

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. COVID-19 У ДЕТЕЙ. ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА	14
1.1. Особенности коронавируса SARS-CoV-2	15
1.2 Эпидемиология COVID-19 у детей и подростков.....	16
1.3 Постковидный синдром – новый термин.....	17
1.3.1 Определение постковидного синдрома.....	17
1.3.2 Распространенность и длительность течения постковидного синдрома.....	21
1.3.3. Патофизиология постковидного синдрома	24
1.4 Клинические проявления постковидного синдрома.....	25
1.5 Прогнозирование постковидного синдрома.....	36
1.6 Применение телемедицины у детей с постковидным синдромом.....	37
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1 Дизайн исследования.....	38
2.2 Общая характеристика детей обследуемых групп	41
2.3 Методы исследования	44
2.3.1 Физикальные методы исследования.....	44
2.3.2 Лабораторные методы исследования.....	44
2.3.3 Функциональные методы исследования.....	45
2.3.4 Специальные методы исследования.....	46
2.3.5 Методы статистической обработки результатов исследования...	47

СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ГЛАВА 3. КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ	49
3.1 Анамнестические особенности у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию	49
3.2 Сопутствующие заболевания у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию	56
3.3 Основные клинические проявления новой коронавирусной инфекции у детей	57
3.4 Лабораторно-инструментальные особенности у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию.....	61
3.5 Прогностическая модель риска развития заболевания COVID-19 у детей.....	65
ГЛАВА 4. ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ	70
4.1 Факторы риска развития постковидного синдрома.....	70
4.2 Сопутствующие заболевания у детей с постковидным синдромом.....	74
4.3 Основные клинические проявления новой коронавирусной инфекции у детей с постковидным синдромом.....,,.....	76
4.4 Клинические проявления постковидного синдрома у детей.....	80
4.5 Результаты функциональных и лабораторных исследований у детей с постковидным синдромом.....	90
4.6 Результаты специального обследования детей с постковидным синдромом.....	94

ГЛАВА 5. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ	99
5.1 Прогностические модели вероятности развития постковидного синдрома у детей с легким течением COVID-19, получающих лечение на амбулаторном этапе.....	99
5.1.1. Многофакторная модель зависимости вероятности развития ПКС.....	99
5.1.2 Однофакторные модели зависимости вероятности развития ПКС.....	101
5.2 Алгоритм диагностики постковидного синдрома и возможность применения дистанционного мониторинга у детей.....	104
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	113
ВЫВОДЫ	119
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	121
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	122
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	123
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	159
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	161

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

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 [256]. Пандемия новой коронавирусной инфекции (2020-2023 гг.) затронула население любого возраста, пола и сословия во всем мире [90, 43, 8, 177, 112, 240, 221].

Инфекция COVID-19 вызвала значительные человеческие и финансовые потери. Многочисленные исследования сообщали, что в первые месяцы распространения инфекции случаи заболевания регистрировались среди взрослых [34]. По данным ВОЗ, вирус SARS-CoV-2 вызывает более легкое течение заболевания и меньшее количество смертей у детей и подростков по сравнению со взрослыми [261]. Тем не менее, дети и подростки остаются восприимчивыми к инфекции SARS-CoV-2 и могут передавать вирус другим, с возрастом увеличивается риск заражения [259, 261].

В настоящее время доказано, что, несмотря на более легкое течение заболевания у детей, изменения в постковидный период, в частности, постковидный синдром (ПКС), возникает после перенесенного заболевания у детей, также как у взрослых [78, 11]. Данные мета-анализа в 2022 г. с включением 80071 ребенка показали, что распространенность ПКС у детей и подростков, определяемого по наличию одного или нескольких симптомов, составила 25,24% [180].

Исследования многих авторов свидетельствуют о том, что ПКС является мультисистемным заболеванием с высокой распространенностью в краткосрочном и в долгосрочном периодах [23, 11, 185, 169, 180, 145, 214, 198].

У пациентов, перенесших новую КВИ, признаки и симптомы ПКС могут быть мультисистемными и непостоянными, чаще включали усталость, когнитивную дисфункцию, головную боль, посттравматический стресс, нарушение сна, одышку, кашель, миалгию, артралгию, аносмию, 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 [100]. Проявления ПКС сохраняются в течение 6 и более месяцев после перенесенного COVID-19 [223]. У пациентов тяжелым коморбидным фоном повышен риск нарушения легочной диффузии, развития симптомов усталости, мышечной слабости, а также тревоги или депрессии [157].

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) [27, 82].

Постковидный синдром (Post-COVID syndrome, Long COVID) – 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 [67, 256, 262, 126]. В большинстве случаев он проявляется расстройством вегетативных и психологических функций (когнитивные нарушения), в меньшей степени соматическими расстройствами, длительно продолжавшимся субфебрилитетом [58].

До настоящего времени имеется немного научных данных о распространенности ПКС, особенно у детей и подростков [92]. 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 и 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- α , 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 (ПКС) 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 течении 1 года.

Проведены физикальные, лабораторные, функциональные, специальные (определение прокальцитонина, Ig G, IL 6, IL 4, TNF- α) методы исследования.

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

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 коронавирусной инфекцией, ОРВИ и здоровых детей (240 пациентов). Автором проведен анализ всех групп обследованных детей, определены факторы риска развития постковидного синдрома; проведен мониторинг клинико-anamnestических, лабораторных и иммунологических данных; проведено нейропсихологическое тестирование детей; разработаны модели риска развития постковидного синдрома; 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.

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.

Соответствие диссертации паспорту научной 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).

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.

Связь исследования с проблемным планом кафедры детских инфекций

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной темой «Эволюция этиопатогенеза и клинических проявлений соматических и

инфекционных заболеваний в детском возрасте» (регистрационный номер 121051700036-4).

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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

COVID-19 У ДЕТЕЙ. ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Вспышка новой коронавирусной инфекции (новой КВИ), возникшая в г. Ухань (провинция Хубэй, Китай) и распространившаяся за первые 2 месяца 2020 г. по всем административным районам континентального Китая и более чем 80 странам мира, получила беспрецедентное до этого освещение в прессе и интернете [39, 240, 265, 270]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019») [253, 254]. Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 [22]. Современная мировая история еще не сталкивалась с таким быстрым распространением вируса, приводящего к смертельному исходу [212].

SARS-CoV-2 является инфекционным агентом, вызвавшим пандемию, которая унесла миллионы жизней во всем мире [72]. Примерно у 10-20% взрослых пациентов с COVID-19 развивалось тяжелое или опасное для жизни течение болезни, характеризующееся острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) и/или клинико-лабораторными признаками синдрома цитокинового шторма (CSS) [276].

У детей и подростков реже развиваются тяжелые симптомы, что ставит вопрос о том, могут ли возрастные особенности защитить от развития клинического заболевания и/или неблагоприятных исходов [5, 153]. В связи с тем, что в большинстве случаев у детей наблюдается легкое течение заболевания, показатели госпитализации и смертности относительно не высокие [15, 153].

1.1 Особенности коронавируса SARS-CoV-2

Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать животных (их естественных хозяев) и человека [112]. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной инфекции (ОРИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS) [22].

До 2002 г. коронавирусы вызывали нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами) [22]. В период с 2002 по 2004 гг. коронавирус SARS-CoV из рода *Betacoronavirus* (резервуар – летучие мыши, промежуточный резервуар – циветты) впервые стал причиной развития эпидемии так называемой атипичной пневмонии (ТОРС). Очередная эпидемия, вызванная коронавирусом MERS-CoV (резервуар – одногорбые верблюды), также из рода *Betacoronavirus*, – ближневосточный коронавирусный синдром – началась в 2012 г. на Аравийском полуострове (82% случаев в Саудовской Аравии) [22]. Коронавирус Ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) многочисленные вспышки в Королевстве Саудовская Аравия и за пределами Аравийского полуострова [96]. Дети составляли менее 5% от заболевших, менее 1% нуждались в искусственной вентиляции легких. Исследования показали, что субклинической атипичной пневмонии и бессимптомной передачи инфекции от детей не было [233, 139].

SARS-CoV-2 – оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству Coronaviridae, роду *Betacoronavirus*, подроду *Sarbecovirus*. Исходный штамм является референсным геномом для всех последующих полученных при секвенировании последовательностей [22].

SARS-CoV-2 вызывает менее тяжелые заболевания и зарегистрировано меньшее количество смертей у детей и подростков по сравнению со взрослыми. Тем не менее, дети и подростки остаются восприимчивыми к

инфекции SARS-CoV-2 и могут передавать вирус другим людям, при этом риск как заражения, так и передачи увеличивается с возрастом [266, 241].

1.2 Эпидемиология COVID-19 у детей и подростков

По результатам проводимых исследований в Китае, Европе и США COVID-19 рассматривается как мультисистемное заболевание с конституциональными, сердечно-легочными, нейропсихиатрическими и когнитивными симптомами [199, 112, 152]. По состоянию на 31 декабря 2023 года во всем мире было зарегистрировано более 773 миллиона подтвержденных случаев и более 7 миллионов смертей [263]. На долю зарегистрированных случаев COVID-19 среди детей приходилось от 2,0% до 28,9% [170, 68].

Данные, представленные в 14 исследованиях, с участием 2786 пациентов в возрасте от 0,55 до 18 лет при циркуляции исходного штамма, показали, что общий средний возраст составил 4,6 года, из них 50,3% были мальчиками [222, 208, 175].

Влияние SARS-CoV-2 на разные возрастные группы различается, а также меняется с течением времени вместе с появлением различных штаммов коронавируса [54, 33, 69, 112]. По мере прогрессирования пандемии увеличивается количество госпитализаций младенцев [136].

В Российской Федерации пандемия новой коронавирусной инфекции к декабрю 2020 года затронула все регионы [2]. Прослеживается периодичность: завозной период, спад, рост в осеннее время и устойчиво высокая заболеваемость [46, 2, 39].

Дети были вовлечены в общий эпидемический процесс [71, 2, 55, 76, 232]. Доля детей от общего количества заболевших COVID-19 от 8,4% до 12 – 13%, удельный вес мужчин и женщин составил 10,22% и 7,14% [40, 2, 28, 62]. Нуждались в госпитализации 26,31% [2].

Наибольшее число случаев заболеваний (более 65%) приходилось на детей школьного возраста 7 – 17 лет [52, 68]. Заболевание тяжелой степени тяжести зарегистрировано менее чем у 1 % детей, госпитализировано – 3% [40, 211].

Учитывая, что заболеваемость среди детского населения значительно ниже исследования эпидемиологии COVID-19 среди детей в России выявили несколько ключевых моментов. Во-первых, инфекция у детей в большинстве случаев протекает в лёгкой и бессимптомной формах, последние составляют от 32,3% до 62,2% [88, 26]. Во-вторых, всего 0,2 – 0,38% от общего числа случаев заражения приходится на тяжелое течение болезни, чаще это дети в возрасте до 3 лет [26]. В период наиболее активного роста и пика заболеваемости среди детского населения в 2022 году доля тяжелых случаев течения инфекции от общего количества госпитализированных составляла от 3,3% до 4,7% [79].

1.3 Постковидный синдром – новый термин

1.3.1 Определение постковидного синдрома

В настоящее время постковидный синдром (ПКС) является одной из актуальных проблем педиатрии [80, 85, 36, 10, 191, 216, 245, 179]. ПКС затрагивает многие органы и системы, его клинические проявления разнообразны [11, 104].

По меньшей мере 65 миллионов человек во всем мире имеют те или иные проявления ПКС, что составляет около 10% от задокументированных случаев COVID-19 во всем мире [102].

Термин «Длительный COVID-19» (Long COVID) впервые использован в социальной сети 20.05.2020 доктором Perego E. из Ломбардии (Италия), которая перенесла новую КВИ, для описания своей истории борьбы с разнообразными, волнообразно меняющимися симптомами заболевания на

протяжении нескольких месяцев [209]. Многочисленные исследования ПКС и долгосрочных последствий после перенесенного COVID-19 выявили определенные сходства в клинической картине и проявлениях по временным периодам [58, 256, 185; 275, 198, 173].

Исследования ПКС у детей и подростков несколько отставали от исследований у взрослых [190]. Этот пробел может быть частично связан с исследованиями на ранних стадиях пандемии, доказывающими, что болезнь у детей и подростков, инфицированных SARS-CoV-2, в основном протекала бессимптомно или с легкой симптоматикой [194]. На сегодняшний день доказано, что ПКС после перенесенного COVID-19 проявляется у детей, даже после легкой формы заболевания [191].

Исследования показывают, что от 4% до 66% лиц, перенесших COVID-19, имеют проявления постковидных изменений, в зависимости от тяжести течения заболевания и используемых методов обследования [183, 276].

В декабре 2020 г. Национальный институт здоровья Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence (NICE)) совместно с Шотландским междууниверситетским методическим сообществом (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)) и Королевским колледжем врачей (Royal College of General Practitioners (RCGP)) в руководстве для врачей и медицинских работников предложил классификацию COVID-19 на основе клинических проявлений основного заболевания и симптомов ПКС в разное время [126, 247]:

- **Острый COVID-19** (до 4 недель от начала заболевания);
- **Продолжающийся симптоматический COVID-19** (от 4 до 12 недель);
- **Постковидный синдром** (симптомы, которые развиваются в течение или после инфекции COVID-19, продолжаются более 12 недель и не объясняются альтернативным диагнозом).

В дальнейшем научные исследования, статьи, публикации описывали свое видение постковидных проявлений и давали свое определение состояниям после перенесенной новой КВИ [103]. Так в некоторых

исследованиях выделяют следующие названия постковидных нарушений в зависимости от продолжительности симптомов:

- более 3-х месяцев: постковидный синдром; длительный COVID; хронический COVID-19 [144, 238, 253];
- 1-3 месяца: продолжающийся COVID-19, постострый период COVID-19 [144];
- более 24 недель: стойкие постковидные симптомы [140];
- 12-24 недели: длительные постковидные симптомы [249];
- 5-12 недель: острые постковидные симптомы [140];
- Более 4 недель (с момента появления симптомов): постострый синдром COVID-19 [198];
- Более 4 недель (с момента постановки диагноза): долгосрочный COVID, поздние последствия инфекции SARS-CoV-2 [231, 248, 220, 243, 189];
- более 2 месяцев: долгосрочный COVID [130];
- более 100 дней: долгосрочный COVID [201].

Хронологию развития ПСК можно проследить на рисунке 1 [198].

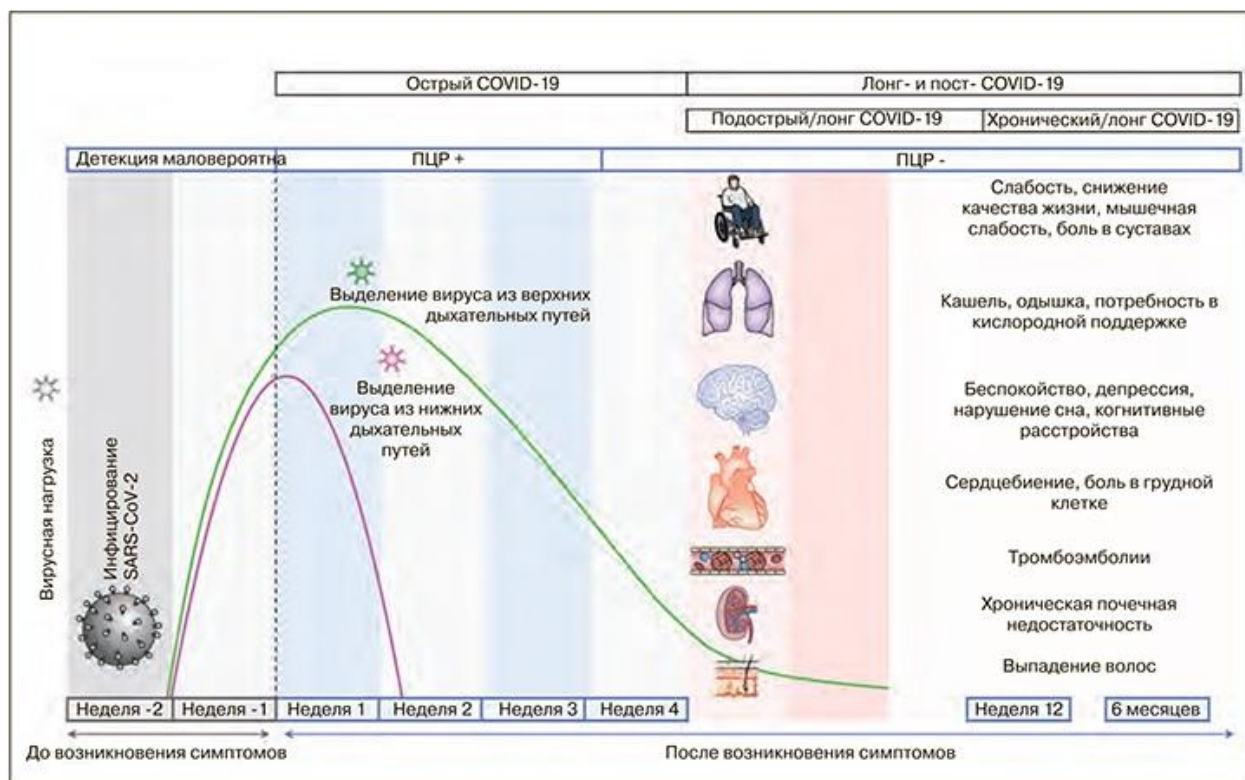


Рис. 1 Хронология постковидного синдрома [198]

Таким образом, постковидный синдром – это созданный пациентом термин, который в широком смысле определяется как признаки, симптомы и состояния, которые продолжаются или развиваются после первоначального заражения SARS-CoV-2 [260]. Данные проявления присутствуют через 4 недели или более после острой фазы инфекции; могут быть мультисистемными; могут проявляться рецидивирующе–ремиттирующим течением и прогрессированием или ухудшаться с течением времени, с возможностью развития серьезных и опасных для жизни осложнений через месяцы или годы после заражения [213].

Постковидный синдром представляет собой множество потенциально пересекающихся явлений с разными биологическими причинами и разными наборами факторов риска и исходов [77].

ПКС возникает у лиц, в том числе детей и подростков, с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе, по крайней мере, с одним сохраняющимся физическим симптомом в течение как минимум 12 недель после первоначального тестирования, который не может быть объяснен альтернативным диагнозом [159].

Симптомы оказывают влияние на повседневное функционирование, могут сохраняться или развиваться после заражения COVID-19 и могут изменяться или рецидивировать в течение времени [25].

ПКС может быть очень изнурительным, и некоторым людям требуется помощь по уходу за собой спустя месяцы после первоначального заражения [91, 186]. 71% респондентов в одном из опросов заявили, что ПКС повлиял на семейную жизнь, а 39% сказали, что это повлияло на их способность заботиться о иждивенцах [187].

1.3.2 Распространенность и длительность течения постковидного синдрома

В Российской Федерации наряду с мировым сообществом в 2021 году начались исследования по изучению ПКС. Воробьев П.А., с соавт., 2021, изучал длительность течения постковидного состояния: проявления менее 1 мес. наблюдались у 22,7%, 1-2 мес. – у 19,5%, 2-3 мес. – у 13,5%, более 3 мес. – у 44,3% респондентов. У 74,1% респондентов отмечался волнообразный характер течения болезни, у 25,9% – признаки болезни были постоянными [20].

В 80% случаев COVID-19 протекает бессимптомно и в легкой форме, многие пациенты выздоравливают в течение 2-4 недель. Тяжелая пневмония и полиорганная недостаточность возникают в 15% и 5% случаев соответственно и могут длиться 3-6 недель [114, 155]. При том, что риск заражения и развития у ребенка тяжелого заболевания, требующего госпитализации, в 25 раз ниже, чем у взрослых (0,1% против 2,6%), а риск смерти ниже в 500 раз (0,001% против 0,5%) [141, 228]. Многие выжившие, как дети, так и взрослые, после COVID-19 страдают от PASC, и их число резко возрастало по мере того, как все больше возрастало количество инфицированных [225]. Фактически, у всех детей симптомы наблюдались не менее 6 месяцев. Дети в возрасте с 9 до 15 лет столкнулись со значительными трудностями в течение нескольких месяцев после перенесенного COVID-19, что отразилось на школьной посещаемости [178].

Данные нескольких обзоров исследований у взрослых показали распространенность ПКС в диапазоне от 7,5% до 41% [191, 208, 118, 202, 120]. Один из систематических обзоров изучения ПКС у детей также сообщил о высокой вариабельности с точки зрения распространенности в диапазоне от 1,6 до 70%, причем вариабельность объясняется различиями в используемых определениях, сроках наблюдения и присутствии или отсутствии контролируемой группы [191].

На сегодняшний день предлагается следующая классификация симптомов ПКС, основанная на длительности течения заболевания [198]:

- **Подострый или продолжающийся COVID-19 (PACS, постострый синдром COVID-19)** определяется как симптомы, продолжающиеся после 4 недель острой инфекции, до 12 недель.
- **Синдром/состояния после COVID-19 (PCS, PCC, длительный COVID, long-COVID-19, синдром дальнобойщиков)** хронические продолжающиеся симптомы COVID-19 более чем через 12 недель после острой инфекции.
- **Постострые последствия COVID-19 (Post-acute sequelae of COVID-19, PASC)** симптомы, сохраняющиеся после 4-недельного периода острой инфекции. Как PACS (т. е. 4-12 недель), так и PCS (т.е.>12 недель) идентифицируются как две разные хронологические стадии постковидных состояний.

Постострые последствия COVID-19 (PASC) – развивающееся осложнение инфекции SARS-CoV-2, вызывающее сохраняющиеся симптомы у пациентов, которые вышли из острой фазы, но еще не полностью выздоровели. Понимание клинических проявлений ПКС важно для раннего выявления и сглаживания последствий. Это также помогает врачам в ведении пациентов к состоянию, присутствующему до заболевания [198].

Постковидный синдром диагностируется не только у пациентов, которые перенесли тяжелую форму острого COVID-19, но и у лиц, у которых болезнь проявилась в легкой и бессимптомной формах. Исследования сообщают о ряде симптомов в когорте ранее подтвержденных или предполагаемых пациентов с COVID-19, у которых острые симптомы проходили без госпитализации. Исследованиями Proal A. D., et al., 2021, задокументированы стойкие симптомы ПКС у 1407 пациентов с ранее подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 [214]. Также исследования, проводимые в 38 больницах Мичигана, США, [122], Европе (Италия [113], Франции [117], Испании [192], Соединенное королевство [149]), также исследования, проведенные непосредственно в городе Ухань [156], выявили,

что у большинства пациентов, перенесших новую КВИ, симптомы ПКС сохранялись в среднем 60 дней с момента появления первых проявлений заболевания. Наиболее частыми симптомами были усталость, одышка, боль в суставах и боль в груди, психологические нарушения, такие как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), тревога, депрессия, нарушения концентрации внимания и сна, при этом у большинства пациентов наблюдались три или более симптомов [18, 37, 127, 214].

Хронические коморбидные состояния, тяжесть течения заболевания, а также необходимость проведения неинвазивной и/или инвазивной искусственной вентиляции легких усиливали проявления и длительность течения ПКС, в результате отмечалось снижение показателей качества жизни [101, 150, 156, 268] в связи с тем, что были затронуты гематологическая, сердечно-сосудистая, почечная, желудочно-кишечная и гепатобилиарная, эндокринологическая, неврологическая, офтальмологическая и дерматологическая системы [148, 243].

На рисунке 2 представлены факторы риска развития постковидного синдрома [142].

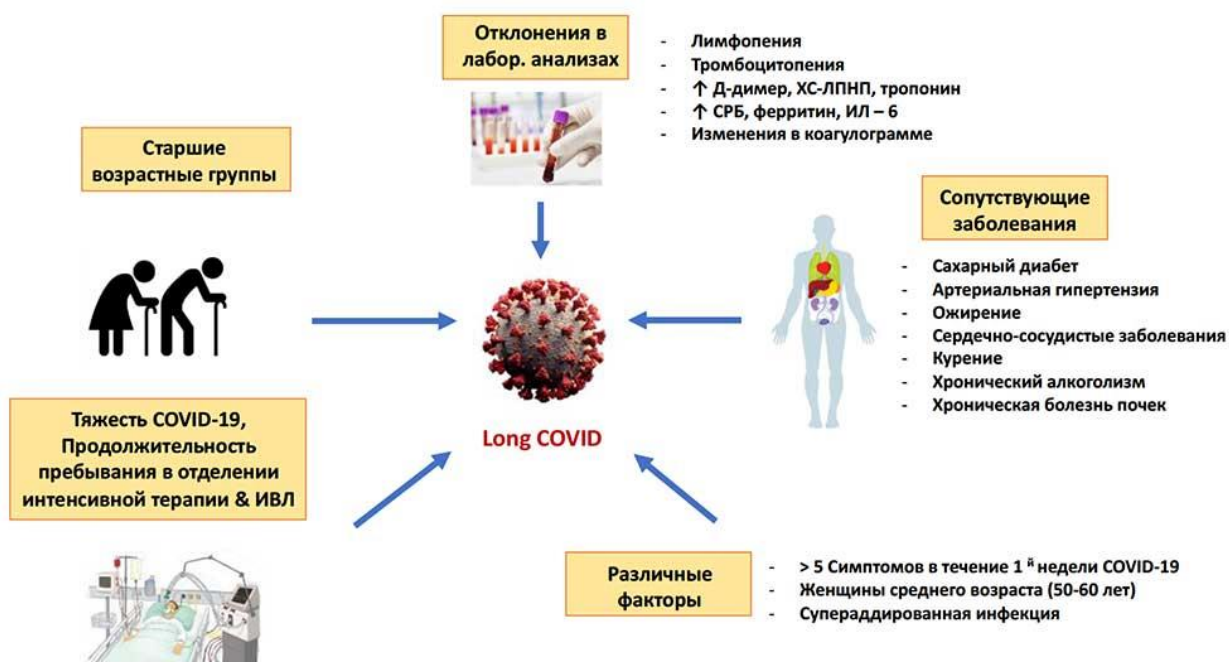


Рис. 2 Предикторы/факторы риска Long-COVID [142]

Таким образом, постковидный синдром определяется как хроническое заболевание, возникающее после заражения SARS-CoV-2 и присутствующее не менее 3 месяцев [120]. Данное заболевание выделено отдельно и включает в себя симптомы, признаки и состояния, которые продолжаются или развиваются после инфекции SARS-CoV-2 [146, 181]. Клинические проявления PASC могут сохраняться в течение недель, месяцев или даже лет после заражения коронавирусной болезнью 2019 года (COVID-19) [244, 133].

1.3.3 Патофизиология постковидного синдрома

После любой перенесенной инфекционной болезни восстановительно-репаративные процессы не всегда достаточно полноценны, поэтому часто развиваются постинфекционные хронические и патологические состояния [95]. Новая КВИ не явилась исключением.

На стадии выздоровления после COVID-19 среднетяжелого и тяжелого течения у значительной части пациентов отмечается широкий спектр меняющихся во времени физических или ментальных проявлений, связанных с остаточным воспалением, иммунной дисфункцией после вирусного повреждения органов, а также с неспецифическими эффектами госпитализации и последствиями интенсивной терапии, социальной изоляции и обострением сопутствующих хронических заболеваний [12].

На основании исследований можно выделить несколько механизмов развития постковидного синдрома [164, 105, 115, 233, 109]:

1. Патофизиологические изменения, специфичные для вируса – прямая вирусная токсичность [198]. В этот раздел можно отнести последствия повреждения органов или тканей, вызванного SARS-CoV-2, или связанными со свертыванием крови или воспалительными процессами во время острого COVID-19 [147, 132]; развитие фиброзных аномалий легких, приводящих к избыточному отложению молекул внеклеточного матрикса, таких как фибронектин, коллаген и ламинин, в

паренхиматозной ткани легких. Это приводит к повреждению эпителия/ эндотелия и утолщению стенок альвеол, что может препятствовать газообмену в легких и усиливать симптомы усталости, одышки и непереносимости физических нагрузок [188].

2. Иммунологические aberrации и воспалительные повреждения в ответ на острую инфекцию [198]. С одной стороны, выделяя большое количество активных медиаторов, они вызывают вторичное повреждение, в том числе здоровых тканей. С другой стороны, они могут ограничивать патогенетическую роль вируса путем очистки от некротических клеток, активации системы свертывания и фибробластов [51].
3. Ожидаемые последствия основного острого заболевания в критический период [198]. Патофизиология синдрома после интенсивной терапии многофакторна и, как предполагается, включает микрососудистую ишемию и повреждение, неподвижность и метаболические изменения во время критического состояния [160].

По мнению исследователей, ведущим звеном патогенеза новой КВИ является поражение бронхолегочной системы с развитием дыхательной недостаточности (ДН) различной степени тяжести, у 10–15% детей и подростков формируется сочетанная патология в различных органах, в первую очередь в сердечно-сосудистой системе, желудочно-кишечном тракте, а также развитие мультивоспалительного синдрома (МВС) [57].

1.4 Клинические проявления постковидного синдрома

SARS-CoV-2 — это респираторный коронавирус, вызывающий заболевание COVID-19, при котором чаще всего поражается ткань легких, а также происходит повреждение множества других клеток и органов, что приводит к мультисистемным поражениям в организме [9, 219, 166, 102, 111]. Постковидный синдром — это часто изнуряющее заболевание, которое

встречается по меньшей мере в 10% случаев заражения коронавирусом с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2). Было выявлено более 200 симптомов постковидного синдрома [256, 131, 168].

В структуре общей заболеваемости у детей с перенесенной инфекцией COVID-19 отмечены сочетанные нарушения легочной системы, сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания мочеполовой системы, патология пищеварительного тракта, обнаруживались очаги инфекции в виде аденоидов и хронического тонзиллита и другие симптомы и синдромы [57].

Единого подхода к классификации ПКС не выработано.

В таблице 1 приведены наиболее часто встречающиеся проявления постковидного синдрома [48].

Таблица 1

Основные симптомы постковидного синдрома

Наименование системы/органа	Симптомы
Органы дыхания	дыхательный дискомфорт (ограничение вдоха, ощущение тяжести в груди); одышка; кашель; боль в груди
Сердечно-сосудистая система	стеснение в груди; грудная боль; постуральная тахикардия
Нервная система	усталость; головная боль; нарушение сна; онемение, парестезии, слабость в конечностях, нарушение походки, нарушение контроля тазовых органов; нарушение/отсутствие вкуса и обоняния
Желудочно-кишечный тракт	боль в животе; тошнота; диарея; анорексия/снижение аппетита; снижение веса
Мочевыделительная система	олигурия/полиурия/никтурия; явления почечной недостаточности; изменения в мочевом осадке: лейкоцитурия, гематурия, протеинурия, цилиндрурия
Эндокринная система	нарушение функции эндокринных желез (щитовидной железы, надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы); впервые возникший сахарный диабет

Опорно-двигательный аппарат	боль в суставах; мышечная боль
Когнитивная и эмоциональная сфера	«мозговой туман», потеря концентрации внимания, снижение памяти, умственной работоспособности; симптомы депрессии; симптомы беспокойства/тревожности
ЛОР-органы	тиннитус (шум в ушах); ушная боль; боль в горле; нарушение обоняния
Дерматологические проявления	кожная сыпь; выпадение волос
Общие симптомы, МВС	снижение толерантности к физической нагрузке; повышение температуры

Легочные проявления

Распространенными респираторными проявлениями ПКС у детей были кашель, боль в груди, одышка в состоянии покоя и одышка при физической нагрузке [80, 218]. Одышка (также возникающая при физической нагрузке) и затяжной кашель являются постоянными симптомами респираторных нарушений у детей с ПКС [63, 273, 257, 174].

Значительно реже встречаются жалобы на заложенность носа или насморк, затрудненное дыхание или стеснение в груди, болезненность при глубоком вдохе [85]. Затяжной кашель у детей может проявляться клинической картиной рецидивирующего бронхита: через 2–4 недели возникают эпизоды кашля продолжительностью 2–3 и более недель [14, 80].

Одним из методов диагностики постковидных проявлений является проведение компьютерной томографии (КТ) легких [31, 151]. На снимках отмечается снижение диффузной способности, изменение патофизиологии легких, а также помутнение по типу матового стекла и фиброзные изменения [86, 116, 234, 271]. Доступная диагностика для пациентов – пульсоксиметрия [217, 242, 269].

Сердечно-сосудистые последствия

Постоянными и наиболее распространенными сердечно-сосудистыми симптомами ПСК у пациентов после COVID-19 являются стеснение, боль в груди, учащенное сердцебиение и развитие на этом фоне одышки [137, 237, 163]. Примерно у каждого десятого пациента, перенесшего COVID-19, встречаются те или иные симптомы поражения сердечно-сосудистой системы [250].

Известны случаи возникновения миокардита через несколько недель после выздоровления от заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2 [193, 129, 135]. Описаны два патологических механизма поражения миокарда вирусом SARS-CoV2 [59, 274, 156, 167, 171]:

1. Прямое повреждение миокарда вследствие взаимодействия SARS-CoV-2 с миокардиальными рецепторами АПФ₂ (ангиотензин-превращающий фермент, ACE₂).
2. Повреждение миокарда в результате воздействия цитокинов и другими провоспалительных факторов, нарушение микроциркуляции, гипоксические изменения кардиомиоцитов, воздействие высокочувствительного тропонина.

Помимо вышеперечисленного, упоминается, что лекарственные препараты, применяемые для лечения новой КВИ, имеют проаритмическую предрасположенность [123]. Данный факт напрямую не способствуют развитию ПКС, но его необходимо учитывать, так как применение препаратов для лечения COVID-19 используется и в педиатрической практике [108, 154].

Долгосрочные последствия повышают потребность в кардиометаболических препаратах. Спектр сердечных аритмий после заражения SARS-CoV-2 включает наджелудочковую тахикардию, в частности фибрилляцию предсердий, а также желудочковую тахиаритмию, брадиаритмию и нарушения проводимости [42, 158].

Описаны случаи возникновения синдрома постуральной ортостатической тахикардии (СОПТ) и других распространённых

вегетативных нарушений, которые развиваются у ранее здоровых пациентов, получавших амбулаторное лечение COVID-19 [207, 200, 107].

Пациенты с сердечно-сосудистыми осложнениями во время острой инфекции или с постоянными сердечными симптомами должны находиться под непрерывным кардиомониторингом. Осуществляется последовательное клиническое наблюдение, дополнительно проводятся функциональные исследования, такие как эхокардиография и электрокардиограмма [181, 108, 176, 134].

Нарушения со стороны нервной системы и когнитивно-эмоциональной сферы

Ниже приведены обобщенные данные в результате изучения литературных источников.

Нарушения со стороны нервной системы при постковидном синдроме:

- Астения (слабость) – может сохраняться в течение нескольких месяцев после острого периода заболевания.
- Нарушения сна: бессонница, фрагментированный сон и дневная сонливость.
- Головные боли – могут быть постоянными или периодическими, различной интенсивности и локализации.
- Нарушения обоняния и вкуса – хотя эти симптомы чаще ассоциируются с острым периодом COVID-19, они могут сохраняться и в постковидном периоде.
- Миалгии и артралгии – боли в мышцах и суставах, которые могут ограничивать физическую активность пациентов.
- Невропатические боли – ощущения жжения, покалывания или онемения в конечностях.

Нарушения со стороны когнитивно-эмоциональной сферы при постковидном синдроме:

- Когнитивные дисфункции: снижение концентрации внимания, ухудшение памяти и замедление мыслительных процессов (в обиходе – «мозговой туман»).
- Нарушения психоэмоциональной сферы: депрессия, тревожность и эмоциональная лабильность.
- Проявления поствирусной астении: трудности с выполнением повседневных функций, снижение толерантности к умственным и физическим нагрузкам, постоянное чувство усталости.

Постоянные нарушения могут включать усталость, миалгию, головную боль, дисавтономию и когнитивные нарушения («мозговой туман», потеря концентрации внимания). Исследование, проведённое в Великобритании, показало высокую распространённость проблем с психическим здоровьем среди детей и подростков в возрасте 11–17 лет, но не выявило различий между теми, у кого был положительный и отрицательный результат теста на SARS-CoV-2 [128, 245].

Тревога, депрессия, нарушения сна и комплексное посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) отмечались у 30-40% переболевших COVID-19, а также описаны случаи проявлений после заражения другими патогенными типами коронавирусов [16, 166].

Патофизиология неврологических и когнитивных нарушений разнообразна и влечет за собой нарушение иммунной регуляции, воспаление, микрососудистый тромбоз, ятрогенные эффекты лекарств и психосоциальные последствия инфекции [32, 251, 103].

В 2021 году Национальные институты здравоохранения (National Institutes of Health, NIH) Департамента здравоохранения США отметили, что общие симптомы ПКС включают усталость, мозговой туман, нарушения сна, перемежающуюся лихорадку, беспокойство и депрессию, стеснение в груди с миалгиями [199, 152]. Были изучены 966 респондентов подтвержденных случаев COVID-19, результаты получены с помощью международного веб-опроса.

В результате исследования психологических последствий у пациентов с ПКС были выявлены когнитивные нарушения в виде снижения эффективности, точности и продуктивности процессов памяти и концентрации внимания, точности пространственного воображения, конструктивных практических способностей, наглядно-действенного мышления, пациенты испытывают трудности в решении геометрических задач, чтении схем, чертежей, рисунков [35].

Эти симптомы, варьирующиеся от легких до тяжелых, могут сохраняться в течение нескольких месяцев, при этом новые симптомы возникают значительно позже момента заражения [223]. Синдромы постинфекционной усталости возникают в результате различных инфекционных процессов. Пациенты с синдромами постинфекционной усталости имеют группу симптомов, общих с пациентами с миалгическим энцефаломиелитом/синдромом хронической усталости (ME/CFS) [155].

Желудочно-кишечные и гепатобилиарные изменения

Основные желудочно-кишечные проявления постковидного синдрома у детей и взрослых были следующими: боль в животе; тошнота, рвота; диарея или запор; анорексия, снижение аппетита; уменьшение массы тела; изжога; дисфагия; нарушение моторики кишечника с последующим развитием синдрома раздраженного кишечника (СРК) [70, 30, 45].

Гепатобилиарные проявления постковидного синдрома встречались значимо реже: тошнота; желтуха; повышение активности АЛТ и АСТ; увеличение уровня билирубина; гипоальбуминемия [30].

Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта после перенесенного заболевания COVID-19 частично вызваны повышенным стрессом и тревогой, связанными с изменениями в образе жизни из-за пандемии, а также прямым действием коронавируса [106].

Длительное выделение вирусных фекалий при COVID-19 может наблюдаться даже после отрицательного результата анализа мазка из

носоглотки [124]. COVID-19 потенциально может изменять микробиом кишечника, включая обогащение условно-патогенными организмами и истощение полезных комменсалов [165].

Нарушения со стороны мочевыделительной системы

Нарушения со стороны мочевыделительной системы во время острого периода COVID-19 проявлялись у большинства пациентов, также, как и через 6 месяцев наблюдения сообщалось о снижении рСКФ [204]. Приблизительно у 20% госпитализированных пациентов после выздоровления от COVID-19 наблюдаются нарушения в работе почек [186].

Патогенез почечного синдрома после COVID-19 сопоставим с общими факторами развития ПКС и включает в себя гиперактивный иммунный ответ, снижение перфузии и оксигенации лёгких, вирусную инфекцию в тканях почек, дисфункцию эндотелия и снижение объёма крови [186, 125, 96]. Описаны случаи, когда при легкой и средней тяжести течения COVID-19 остаточное воспаление могут способствовать долгосрочному снижению функции почек [203].

Пациентам, перенесшим COVID-19 с персистирующим нарушением функции почек, необходимо раннее и тщательное наблюдение в клиниках для выживших после ОПП. Исследования доказывают снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), повышение уровня креатинина, протеинурию и микрогематурию в течение 6–12 месяцев после выздоровления [44].

Морфологические изменения могут проявляться повреждением канальцев, различными формами гломерулонефрита, при этом коллапсная гломерулопатия тесно связана с вариантами риска APOE-1 [44, 203].

Эндокринные нарушения

Эндокринные нарушения после перенесенного COVID-19 проявляются нарушением функции эндокринных желез, вызывая гормональный дисбаланс

[47, 203]. Постковидный синдром проявляется как диагностированием впервые возникшего сахарного диабета, так и ухудшением состояния у лиц, с уже существующим заболеванием сахарный диабет [47, 197, 256]. В постковидный период частота случаев возникновения СД 1 типа у детей выросла в 2 раза и составила 0,043 % по сравнению с 0,025 % [80, 110]. У детей описаны случаи проявлений постковидного синдрома с поражением щитовидной железы, надпочечников, в наименьшем количестве поражение гипоталамо-гипофизарной системы [110].

Дети, с впервые диагностированным сахарным диабетом, при подозрении на угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы или гипертиреозе направляются на проведение лабораторного исследования и дальнейшую госпитализацию для подтверждения выставленного диагноза [110]. Лабораторные исследования у детей в постковидный период выявили снижение уровня кортизола, трийодтиронина и тироксина, а также изменение профиля цитокинов [7]. Прямая причинно-следственная связь между COVID-19 и эндокринопатиями у детей окончательно не установлена, но растущее количество доказательств указывает на необходимость тщательного мониторинга и лечения эндокринных нарушений у детей, перенесших COVID-19 [1].

Опорно-двигательный аппарат

Нарушения опорно-двигательного аппарата встречаются как проявления постковидного синдрома у детей, но частота таких осложнений значительно реже по сравнению с взрослыми [78, 92]. ПКС может проявляться болями в мышцах и суставах, а также обострением хронических заболеваний опорно-двигательного аппарата [64].

Описаны возможные причины нарушений [29, 64]:

- Прямое воздействие вируса на ткани сустава, как и в большинстве случаев развития ПКС. Вирусные частицы провоцируют воспалительный процесс в оболочке суставов и мышечных волокнах.

- Аутоиммунная реакция организма. Иммуитет по начинает атаковать не чужеродные структуры, а собственные ткани организма.
- Обострение хронических заболеваний. Активный воспалительный процесс при коронавирусной инфекции ухудшает течение этой болезни и вызывает внешние проявления.

Симптомы, описанные в литературе при поражении опорно-двигательного аппарата при ПКС: боль в покое, усиливающаяся ночью и под утро; постоянные боли; потеря объема движений – трудности с подъемом или спуском по лестнице; отек, покраснение в области сустава [78, 64, 92].

Дерматологические последствия

В исследованиях постковидного синдрома изолированные дерматологические нарушения у детей в течение 6 месяцев после перенесенного COVID-19 встречаются редко [78, 36, 197].

Описаны васкулопатия, иммунная тромбоцитопения с характерными кожными высыпаниями, кожная сыпь, выпадение волос [1, 148, 168]. В большинстве случаев кожные высыпания рассматриваются одним из симптомов мультисистемного воспалительного синдрома [80, 230].

Мультисистемный воспалительный синдром (MBC, MIS-C)

Мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C) является тяжелым осложнением COVID-19, поражающим детей [230, 149]. Количество описанных случаев увеличивалось с 2020 года, в связи с чем Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) назвали это заболевание мультисистемным воспалительным синдромом у детей (MIS-C) [267, 120].

Диагностические критерии MIS-C: возраст <21 года (по определению ВОЗ до 19 лет), лихорадка, повышенные маркеры воспаления, полиорганная дисфункция, текущая или недавно перенесенная инфекция SARS-CoV-2 и исключение других вероятных диагнозов [197, 267].

Согласно данным исследований, средний возраст пациентов с МВС составил 7,8 лет [95]. Высокая заболеваемость отмечена в возрасте младше 4 лет, низкая среди молодых людей 18 – 20 лет [95].

Клинические проявления MIS-C полиморфны и разделены на подтипы [56, 161]:

- «лихорадочное расстройство» – подтип МВС, для которого характерны постоянная лихорадка, головная боль, усталость и повышенные маркеры воспаления без признаков тяжелого мультисистемного поражения;
- «Кавасаки-подобный симптом», который соответствует критериям полного или неполного симптомокомплекса БК, но не имеет признаков тяжёлого мультисистемного поражения или шока;
- «тяжелое заболевание», характеризующееся повышенными маркерами воспаления и тяжёлым мультисистемным поражением.

У детей с МВС выделяют желудочно-кишечные симптомы во всех возрастных группах (более чем у 80%), поражение кожи (сыпь), слизистых (склерит, конъюнктивит, хейлит), лимфаденопатия, отеки кистей и стоп, коагулопатия, шок с рефрактерной к терапии лихорадкой и/или сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как инфаркт миокарда, аневризма коронарных артерий. В 100% случаев присутствует стойкая фебрильная лихорадка [56].

Таким образом, обобщая имеющиеся данные о ПКС, можно резюмировать следующее:

1. Постковидный синдром – это полисистемное заболевание, которое может развиваться вне зависимости от сроков, степени тяжести, формы и клинических проявлений COVID-19 [36, 80, 198].
2. Клинические проявления постковидного синдрома у детей имеют различную степень выраженности и носят «мозаичный», неоднозначный характер [36, 277, 198].

3. Проявления постковидного синдрома в большинстве случаев зависят от тех же факторов риска, что и клиническая картина COVID-19: возраст пациента, наличие в анамнезе коморбидных заболеваний, активация скрытых патогенов на фоне иммунных и аутоиммунных механизмов [89, 36, 80, 24, 272, 277].

1.5 Прогнозирование постковидного синдрома

В настоящее время единого метода диагностики постковидного синдрома у детей не существует.

Известны способы прогнозирования постковидного синдрома у взрослых на основании исследования суточной мочи с целью определения уровня адреналина (патент RU 2833778, дата приоритета 28.02.2025 г., опубликовано 28.01.2025 г.); способ диагностики вегетативных нарушений при постковидном синдроме у детей школьного возраста путем определения количественного содержания моноцитарного хемотаксического протеина-1 в слюне методом твердофазного ИФА (патент RU 2815165, дата приоритета 30.11.2023 г., опубликовано 11.03.2024 г.); способ диагностики ПКС у взрослых по кардиоритмограмме (патент RU 2779697, дата приоритета 18.12.2021 г., опубликовано 12.09.2022 г.); способ раннего выявления неврологических проявлений ПКС с использованием валидизированных опросников у взрослых (патент RU 2779562, дата приоритета 29.12.2021 г., опубликовано 09.09.2022 г.).

Описана методология прогнозирования и принятия решений с использованием метода Дельфи у детей и взрослых при постковидном синдроме [3, 236, 143, 99].

Прогнозирование постковидного синдрома (ПКС) у детей практически невозможно, так как это состояние встречается не так часто в отличие от взрослых. Однако важно знать факторы риска развития постковидного

синдрома на этапе течения острого периода, выздоровления и отслеживать симптомы после перенесенного заболевания.

1.6 Применение телемедицины у детей с постковидным синдромом

Дистанционная медицина развивается со стремительной скоростью [87, 4, 162]. Пандемия COVID-19 в 2019-2023 гг. показала эффективность использования дистанционных технологий у взрослых в части снижения нагрузки на первичное звено здравоохранения [25, 184, 194, 197]. Таким образом, пандемия COVID-19 в 2019 – 2023 гг. дала начало новому направлению, что развивается и описывается в исследованиях [138, 206].

На территории Российской Федерации дан старт развитию телемедицины, что закреплено на государственном уровне [74, 75, 83]. Разработаны методические рекомендации по дистанционному наблюдению за состоянием здоровья взрослых пациентов [60, 61]. Дистанционная медицина внедряется и оптимизируется в том числе в педиатрии [41, 81, 17].

Телемедицина в настоящее время открывает возможности для оказания доступной консультативной помощи и разработки программ дистанционного наблюдения детей с перенесенной новой коронавирусной инфекцией, острыми респираторными инфекциями (ОРИ) с целью выявления постковидного синдрома и профилактики возможных осложнений [19, 229].

Последние тенденции развития дистанционной медицины позволяют распространить ее влияние на сельские территории [81, 184]. Сельская медицина часто сталкивается с проблемами в сфере здравоохранения, особенно при лечении осложнений ОРИ [6]. Одной из таких проблем является территориальная разобщенность врача и пациента, что увеличивает время и расходы, затрачиваемые на оказание медицинской помощи.

Исходя из изученных данных мы предприняли настоящее исследование.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

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

Проведено наблюдение и обследование детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, лабораторно подтвержденную; пациентов, болевших ОРВИ, а также детей, у которых не зафиксированы случаи респираторных и иных воспалительных заболеваний во время пандемии новой КВИ.

Работа выполнена в несколько этапов ретро- и проспективного наблюдения.

На этапе ретроспективного исследования 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 законные представители пациентов дали письменное согласие.

Все несовершеннолетние были разделены на три группы: I – группа дети с COVID-19 (n=120), II – ОРВИ (n=60) и III – (n=60).

На втором (проспективном этапе) нами 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).

Дальнейшее 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 возможностей 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.

Все обследованные пациенты разделены на 2 группы.

В группу активного наблюдения включены с 1 года до 18 лет с ОРВИ, которым проводилось наблюдение с использованием платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей HEALTH CHECK-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).

Длительность исследования составила 1 месяц.

Дизайн исследования представлен на рисунке 3.

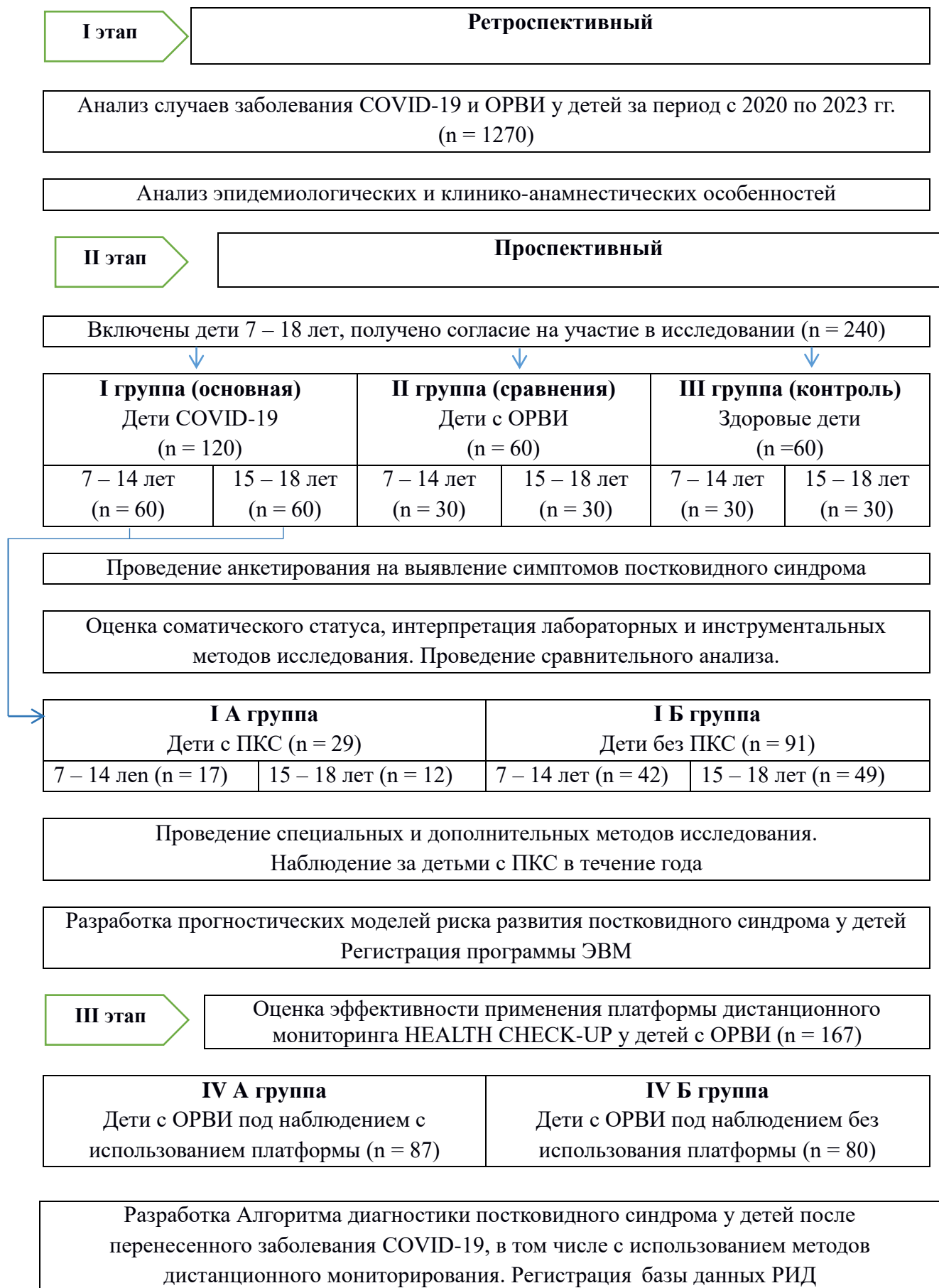


Рис. 3 Дизайн исследования

Дополнительно проведены консультации узких специалистов: пульмонолог, кардиолог, невролог, иммунолог-аллерголог, нефролог, дерматолог и расширенные исследования: эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца), холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мочевыделительной системы, электроэнцефалограмма головного мозга, кожные пробы.

Все данные проанализированы как при ретроспективном, так и при проспективном наблюдении лично автором.

2.2. Общая характеристика групп обследованных детей

Все дети (n=240), участвовавшие в исследовании, первоначально разделены на три группы:

I группа (основная, n=120) – дети 7 – 18 лет, перенесшие новую КВИ COVID-19, лабораторно подтвержденную с помощью метода ПЦР (далее COVID-19) в 2022 – 2023 гг.;

II группа (сравнения, n=60) – дети 7 – 18 лет, перенесшие ОРВИ (далее ОРВИ) в 2022 – 2023 гг.;

III группа (контрольная, n=60) – дети 7 – 18 лет, не обращавшиеся в поликлинику с признаками острой респираторной инфекции и официально не находившиеся в контакте с лицами, перенесшими новую КВИ в период с 2020 по 2023 год (далее Контроль).

Критерии включения пациентов в исследование (I группа):

– возраст от 7 до 18 лет. Учитывалась способность ребенка сформулировать жалобы, самостоятельно (в некоторых случаях при поддержке законного представителя) ответить на вопросы, представленные в анкетировании;

– перенесенная новая КВИ с подтвержденным результатом 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.

Критерии включения пациентов в исследование (II группа):

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

Критерии включения в группу контроля (III группа):

- отсутствие задокументированных случаев заболеваний верхних дыхательных путей в период пандемии COVID-19 с 2020 по 2023 гг. включительно;
- отсутствие доказанного близкого контакта с источником инфекции COVID-19;
- отсутствие заболевания 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.

Распределение детей по возрасту производилось согласно классификации возрастных периодов развития ребенка [15, 93]. Среди многочисленных классификаций в педиатрии, наиболее распространенной и проверенной временем и практикой является классификация Н.П. Гундобина

[264, 21, 73, 50, 53]. Именно данная классификация Н.П. Гундобина использована нами в исследовании (*Приложение №1*).

В исследовании участвовали дети старше 7 лет. Основным критерием установления именно этого возраста явилось способность самостоятельно или с помощью взрослого отвечать на поставленные в анкетировании вопросы, а также способность оценки и интерпретации собственных жалоб и состояний.

В последующем все несовершеннолетние были разделены на две подгруппы по возрасту, полу, наличию сопутствующих заболеваний, клиническим проявлениям выявленного ПКС.

Характеристика групп по возрасту и полу представлена в таблице 2.

Таблица 2

Распределение исследуемых групп по полу и возрасту (n=240)

Группа	Общее число пациентов	Возраст, лет Me (Q1,Q3)	мальчики		девочки	
			Число пациентов n (%)	возраст, лет Me(Q1,Q3)	Число пациентов n (%)	возраст, лет Me(Q1,Q3)
COVID-19 7 - 14	60 (100%)	10(9;12,5)	36 (60%)	10,5(9;13)	24 (40%)	9,5(9;13)
ОРВИ 7 - 14	30 (100%)	12(9;14)	9 (30%)	13(9;14)	21 (70%)	11(9;13;5)
Контроль 7 - 14	30 (100%)	12(9;13)	12 (40%)	11(9;12)	18 (60%)	12,5(9;13)
		p=0,476	p=0,058			
COVID-19 15 - 18	60 (100%)	16(15;17)	38 (63,3%)	16(15;17)	22 (36,7%)	16(15;17)
ОРВИ 15 - 18	30 (100%)	15(15;16)	15 (50%)	15(15;16)	15 (50%)	15(15;16)
Контроль 15 - 18	30 (100%)	16(15;17)	19 (63,3%)	16(15;17)	11 (36,7%)	15(15;17)
		p=0,262	p=0,480			

Средний возраст исследуемых в подгруппе с 7 до 14 лет во всех трех группах составил = 11,3 (9;14); в подгруппе с 15 до 18 = 15,7 (15;17). Распределение мальчиков и девочек с 7 до 14 лет составило 43%/57%, в подгруппе с 15 до 18 лет данное соотношение составило 59%/41% соответственно.

В группах COVID-19, ОРВИ и Контроль в возрасте 7 – 14 лет различия статистически незначимы как по возрасту (p -значение критерия Краскела-Уоллиса составило 0,476), так и по полу (p -значение критерия Пирсона составило 0,058).

Аналогичные результаты получены по всем группам в возрасте 15 – 18 лет ($p=0,262$ при сравнении групп по возрасту и $p=0,480$ при сравнении по полу).

2.3 Методы исследования

2.3.1 Физикальные методы исследования

Физикальное обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, измерение антропометрических данных, осмотр несовершеннолетних, аускультация, пальпация, перкуссия. При сборе жалоб на выявление ПКС учитывались жалобы в настоящий момент, а не в прошедшем времени. Утвержденных стандартов и клинических рекомендаций по обследованию детей с ПКС на сегодняшний день не существует, в связи с этим использовались общие принципы пропедевтики для выявления патологических состояний.

2.3.2 Лабораторные методы исследования

Лабораторные методы исследования были проведены в клинической лаборатории ГБУЗ СО «Пестравская центральная районная больница»: общеклинический и биохимический анализ крови, общеклинический анализ мочи.

Комплекс общеклинических (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты (с подсчетом лейкоцитарной формулы), тромбоциты, СОЭ, определение времени и длительности кровотечения), биохимических исследований сыворотки крови (определение глюкозы, общего белка, альбумина и фракций глобулинов сыворотки крови, мочевины и креатинина, АЛТ (аланинаминотрансфераза) и АСТ (аспартатаминотрансфераза), билирубина,

фибриногена и СРБ) и лабораторное исследование мочи проведены всем детям, участвующим в исследовании (n = 240).

Для проведения лабораторных исследований использовались анализаторы: Анализатор мочи URiСКАН-strip ТУ 9443-034-59879815-2012 Регистрационное удостоверение №РЗН 2013/761 от 21.06.2013 ООО «ЭЙЛИТОН» по заказу ЗАО «А/О ЮНИМЕД» Россия, Москва; Анализатор гематологический Automated Hematology Analyzer HTI MicroCC-20 Plus Operator's Manual High Technologi, Inc. 109 Production Road, Walpole MA 02081 USA, год установки 2017 г.; Анализатор Random Access BioSystems A-15 Автоматический биохимический анализатор (Автоматический биохимический анализатор Random Access A-15 (BioSystems)).

2.3.3 Функциональные методы исследования

Пульсоксиметрия. Для исследования использовался портативный пульсоксиметр с многократными датчиками SPO₂ Nellcor™ технологии OxiMax™ - Nellcor™ reusable SpO₂ sensors with OxiMax™ technology №65 инвентарный номер №P12826393 – 2012 для выборочных проверок или краткосрочного мониторинга компании COVIDIEN DS100A.

Электрокардиографию (ЭКГ) проводили на аппарате «Комплекс для автоматизированной интегральной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы КФС-01.001 «Кардиометр-МТ»» заводской номер №090488 – 2020 г., предприятие изготовитель АО «МИКАРД-ЛАНА».

Пульсоксиметрия и ЭКГ были проведены всем обследуемым детям (n=240).

Рентгенографическое исследование проходили дети, которым сопутствующим заболеванием выставлялся Ds: Вирусная пневмония, легкой степени тяжести, и дети с жалобами на длительный кашель, затрудненное дыхание. Применяли аппарат «Комплекс рентгенодиагностический цифровой со столом-штативом поворотным КРДЦ-Т20/Т2000 – «Ренекс»» по ТУ 9442-

02054839165-2002, заводской номер №2036 – 2021 г. изготовитель ООО «С.П. ГЕЛПИК».

2.3.4 Специальные методы исследования

Специальные методы исследования включали в себя проведение анкетирования на выявление нарушений со стороны нервной системы и когнитивно-эмоциональной сферы, определение специальных лабораторных и инструментальных показателей.

Анкетирование на выявление нарушений со стороны нервной системы и когнитивно-эмоциональной сферы

Перед началом осмотра каждый ребенок (n=240) прошел анкетирование для определения неврологических и когнитивных постковидных изменений.

Анкета (*приложение №2*) была разработана на основании данных литературных обзоров, ранее проведенных и опубликованных исследований, а также собственных наблюдений [98, 182]. За основу взят Протокол исследования RECOVER: исследование COVID-19 для облегчения процесса реабилитации [257], проводимого в мире под руководством Координационного центра данных клинических испытаний (CT-DCC) в Институте клинических исследований Дьюка (DCRI) и Административного координационного центра RECOVER (ACC) в RTI International (RTI) [255]. 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. В анкете учитывались все ответы, данные несовершеннолетними и/или их законными представителями.

Специальные лабораторные методы исследования

Определение прокальцитонина проводилось всем обследованным детям на анализаторе «Roche Hitachi cobas e 411».

Исследование IgG к антителам SARS-CoV-2 проводили иммуноферментным методом на анализаторе «INFINITE F50», тест система:

SARS-CoV-2- Ig G-ИФА-БЕСТ- Ig G определяли двукратно: 1 – всем детям, участвующим в исследовании; 2 – через год детям, с установленным постковидным синдромом.

Определение цитокинового профиля проводилось методом иммуноферментного анализа тест-системами: интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ, Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ, альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ на базе центр генетических и лабораторных технологий ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. Цитокиновый профиль исследовали у детей с выявленным постковидным синдромом.

Специальные инструментальные методы исследования

Заключались в использовании Платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP для несовершеннолетних.

Платформа представляет собой медицинский кейс, следующей комплектации: Планшет Lenovo TB-X306X, 3G, LTE, «10,1» (+зарядное устройство+провод), Система для измерения уровня глюкозы в крови «Контур Плюс Уан» (+прокалыватель) №25, Тест-полоски Контур Плюс, Ланцеты Микролет №25, Термометр медицинский RELSIB WT50 с Bluetooth, Манжеты многоразовые, детская и подростковая, к аппаратам для неинвазивного измерения артериального давления, Цифровой фонендоскоп СамГМУ, Наушники Panasonic, Спирометр (CONTEC SP70B + насадка), Пульсоксиметр Beurer PO60 Bluetooth, АКСМА ГемоКард (ЭКГ), АКСМА кабель для снятия ЭКГ в 12 отведениях, АКСМА многоразовые детские электроды.

2.3.5 Методы статистической обработки результатов исследования

На этапе предварительного анализа данных в основной группе, группе сравнения и контрольной группе осуществлялась проверка 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).

Далее в работе для статистического анализа количественных признаков использовались непараметрические тесты, так как проверка на нормальность показала, что все количественные признаки подчиняются закону распределения, отличному от нормального. 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 Краскела-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. Также 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.

Расчеты проводились при уровне значимости 0,05 с использованием инструментов IBM SPSS Statistics (Версия 27) и Excel 2016.

ГЛАВА 3.

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

3.1 Анамнестические особенности у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию

С целью выявления значимых факторов риска развития постковидного синдрома проведен ретроспективный анализ анамнеза жизни детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Анамнез жизни проанализирован у детей во всех группах (основная, сравнения, контроль, n = 240). Результаты анализа разделены на признаки: акушерский анамнез, перенесенные ОРИ, лечение антибактериальными препаратами, вакцинация, аллергический анамнез, диспансерный учет у невролога.

Исследование акушерского анамнеза включало себя анализ беременности, родов, послеродового периода. Проводили сравнение между группами: основная/контроль, сравнения/контроль, основная/сравнения для выявления анамнестических особенностей между детьми с COVID-19 и ОРВИ (таблица 3).

Таблица 3

Сравнительный анализ акушерского анамнеза у детей

Признак	COVID-19 7 – 18 абс. (%)	ОРВИ 7 – 18 абс (%)	Контроль 7 – 18 абс (%)	p + Post hoc analysis к группе контроля
Патологическое течение беременности	54 (45,0)	27 (45,0)	15 (25,0)	0,034 p1*= 0,022 p2**= 0,022 p3***= 1,000
Роды Оперативные	38 (31,7)	15 (25)	14 (23,3)	0,551

Патология в родах	42 (35,0)	9 (15)	9 (15)	0,009 p1=0,011 p2=1,000 p3=0,011
Лекарственная терапия в р/д	40 (33,3)	10 (16,7)	10 (16,7)	0,040 p1=0,035 p2=1,000 p3=0,035
Заболевания в период новорожденности	38 (31,7)	8 (13,3)	9 (15)	0,021 p1=0,031 p2=0,793 p3=0,016

*p1- p-значение при сравнении группы COVID-19 с контролем

**p2- p-значение при сравнении группы ОРВИ с контролем

***p3 - p-значение при сравнении группы COVID-19 с ОРВИ

Анализ акушерского анамнеза показал, что дети в основной группе и группе сравнения от 2 беременности (1;4), в группе контроля от 1 беременности (1;3), $p = 0,054$. Беременность с наличием патологии протекала у детей с COVID-19 в 45% случаев (абс.=54), что по сравнению с группой контроля (25%, абс.=15) в 1,8 раз больше, $p=0,022$. Различий между течением беременности у детей с COVID-19 и ОРВИ не выявлено, $p=1,000$. Следовательно, данный фактор можно считать значимым и рассматривать в дальнейшем как фактор риска развития ПКС.

Патология в родах отмечается в 35% случаев (абс.=21) у детей в основной группе, в группах сравнения и контроля 15% (абс.=9, соответственно), $p=0,009$. Данный фактор также является значимым. Роды во всех группах наступали в срок 39 недель (38;40), $p=0,062$.

Антропометрические данные новорожденных не имели статистически значимых параметров, данные представлены в таблице 4.

Антропометрические параметры при рождении детей

Признак	COVID-19 7 – 18	ОРВИ 7 – 18	Контроль 7 – 18	р
Вес при рождении, гр	3307 (3074;3527)	3395 (3004;3768)	3300 (3007;3529)	0,629
Рост при рождении, см	53(51;55)	53(51;55,8)	53 (50,3;54,8)	0,901
Оценка по шкале Апгар	8 (8;9)	8 (8;8)	8 (8;8)	0,549

Признак применения лекарственной терапии в роддоме у детей с новой КВИ 33,3% (абс.=20), в группе контроля = 16,7 % (абс.=10), $p=0,040$. Заболевания в период новорожденности отмечались у 31,7 % детей (абс.=19), $p=0,021$. Наибольший показатель отмечается в основной группе в отношении с группой контроля, $p = 0,031$. В группе сравнения данный показатель 13,3 % (абс. = 8), $p = 0,793$.

Выписка из родильного дома у детей с COVID-19 на 6 сутки (5;7), в группе контроля на 5 сутки (5;6), $p = 0,305$.

Таким образом, в результате анализа акушерского анамнеза у детей, перенесших новую КВИ, выявлены следующие значимые признаки: течение беременности ($p=0,034$, ОШ 95% ДИ = 2,4 (1,11 – 5,21)); патология в родах ($p=0,009$, ОШ 95% ДИ = 0,97 (0,36;2,67)); применение лекарственной терапии в родах ($p=0,040$, ОШ 95% ДИ = 0,98 (0,38;2,56)); заболевания в период новорожденности ($p=0,021$, ОШ 95% ДИ = 0,86 (0,31;2,39)).

Данные показатели будут нами использованы в дальнейшем как факторы риска развития постковидного синдрома.

Статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения не выявлено, $p^3=0,328$.

Распределение анализируемых признаков акушерского анамнеза по возрастным подгруппам представлено в таблице 5.

Акушерский анамнез детей в возрастных подгруппах

Признак	COVID-19 7 – 14	COVID-19 15 – 18	ОРВИ 7 – 14	ОРВИ 15 – 18	Конт- роль 7 – 14	Конт- роль 15 – 18
От какой беременности родился ребенок	3(1;5)	1(1;3)	2(2;4)	2(1;3)	2(1;3)	1(1;3)
Патологические течение беременности	28 (46,7)	26 (43,4)	16 (53,3)	11 (36,7)	10 (33,3)	5 (16,7)
Оперативные роды	22 (33,3)	16 (26,7)	9 (30)	6 (20)	9 (30)	5 (16,7)
Срок беременности	38 (38;39)	39 (39;40)	39 (38;40)	39 (38;40)	40 (39;40)	39 (38;40)
Вес при рождении, гр	3280 (3079; 3585)	3380 (3093; 3525)	3390 (2850; 3780)	3600 (3100; 3785)	3200 (3000; 3439)	3400 (3050; 3659)
Рост при рождении, см	53(50;55, 3)	53 (51,8;55)	53(51;56)	53 (52;55)	52(50;54, 3)	53 (51;55,3)
Оценка по шкале Апгар	8(8;9)	8(8;9)	8(8;8)	8(8;8)	8(8;8)	8(8;8)
Патология в родах абс.(%)	26 (43,3)	16 (26,7)	3 (10)	6 (20)	6 (20)	3 (10)
Лекарственная терапия в р/д абс.(%)	24 (40)	16 (26,7)	3 (10)	7 (23,3)	6 (20)	4 (13,3)
День выписки из р/д	12 (5;9)	12 (5;7)	5 (4;6)	6 (5;7)	5 (5;6)	5 (5;6)
Заболевания в период новорожденности абс.(%)	24 (40)	14 (23,3)	4 (13,3)	4 (13,3)	6 (20)	3 (10)

Мы видим, что особенности акушерского анамнеза у детей 7–14 статистически значимые (срок беременности ($p=0,016$), патология в родах ($p=0,009$), применение лекарственной терапии в родах ($p=0,020$), заболевания в период новорожденности ($p = 0,044$)). В возрастной подгруппе 15 – 18 лет статистически значимых признаков не выявлено.

Отдельным признаком рассматривались заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и факт лечения антибактериальными препаратами, зафиксированный в амбулаторной карте (таблица 6).

Заболееаемость ОРВИ и лечение антибактериальными препаратами

Признак	COVID-19 7 – 18	ОРВИ 7 – 18	Контроль	p
Количество ОРВИ до 1 года	4 (2;6)	3 (2;4)	2 (1;3)	p<0,001
Количество ОРВИ с 1 года до 2 лет 11 мес 29 дн	6 (4;10)	6 (3;10)	4 (2;7)	0,030
Количество ОРВИ с 3 года до 6 лет 11 мес 29 дн	8 (5;13)	9 (4;14)	6 (3;11)	0,013
Количество ОРВИ с 7 лет до заболевания	8 (3;12)	7 (4;11)	6 (4;9)	0,578
Общее количество ОРВИ до заболевания	26 (20;36)	27 (18;35)	20 (12;29)	0,005 p ^{1*} =0,008 p ^{2**} =0,034 p ^{3***} =0,633
Лечение антибиотиками до 1 года	1 (0;2)	1 (0;2)	1 (0;1)	0,051
Лечение антибиотиками с 1 г. до 3 лет: количество курсов	3 (1;5)	3 (1;5)	2 (1;4)	0,046
Лечение антибиотиками с 3 г. до 6 лет 11 мес. 29 дн.: количество курсов	4 (2;5)	4 (2;7)	3 (1;6)	0,062
Лечение антибиотиками с 7 лет до заболевания: количество курсов	3 (2;6)	3 (2;5)	3 (1;4)	0,309
Общее количество курсов антибактериальной терапии	12 (8;17)	12 (8;17)	8 (5;15)	0,009 p ^{1*} =0,019 p ^{2**} =0,028 p ^{3***} =0,901

*p¹ - p-значение при сравнении группы COVID-19 с контролем

**p² - p-значение при сравнении группы ОРВИ с контролем

***p³ - p-значение при сравнении группы COVID-19 с ОРВИ

Общее количество ОРВИ до момента заболевания в основной группе – 26 (20;36), в группе сравнения – 27 (18;35), в группе контроля – 20 (12;29), p=0,005 (ОШ 95% ДИ COVID-19/к контролю=1,04 (1,00;1,07); ОШ 95% ДИ ОРВИ/к контролю = 1,07 (1,00;1,06)). Наибольшая заболеваемость отмечается в возрасте с 3 до 6 лет, наименьшая в возрасте до 1 года.

Антибактериальные препараты в 1,5 раза чаще применялись у детей с новой КВИ, чем у детей в группе контроля, $p=0,019$ (ОШ 95% ДИ COVID-19/к контролю = 1,06 (1,00;1,11); ОШ 95% ДИ ОРВИ/к контролю = 1,05 (1,00;1,11)).

Исследуемые признаки являются значимыми у детей с новой КВИ.

При сравнении групп COVID-19 и ОРВИ во всех возрастных группах различий не выявлено. Общее количество перенесенных острых респираторных заболеваний и общее количество курсов антибактериальной терапии у детей в данных группах значительно не различаются, $p = 0,633$ и $p = 0,901$ соответственно. При распределении на возрастные подгруппы 7–14 и 15–18 статистически значительных различий не выявлено. В подгруппе 7–14 общее количество ОРВИ преобладает у детей до 1 года, $p = 0,003$ и в возрасте с 3 до 7 лет, $p = 0,027$, лечение антибактериальными препаратами не значимо, $p = 0,076$. В подгруппе 15 – 18 распределение противоположное: общее количество ОРВИ не значимый признак, $p=0,060$, лечение антибактериальными препаратами – значимый, $p=0,026$.

Отдельно изучали аллергологический анамнез детей (таблица 7).

Таблица 7

Аллергологический анамнез детей

Признак	COVID-19 7 – 18 абс.(%)	ОРВИ 7 – 18 абс.(%)	Контроль 7 – 18 абс.(%)	p
Аллергический анамнез	44 (36,7)	16 (26,7)	11 (18,3)	$p=0,038$ $p1^*<0,001$ $p2^{**}<0,001$ $p3^{***}<0,001$
Пищевая аллергия	2 (1,7)	3 (5)	0	0,167
Атопический дерматит	34 (28,3)	12 (20)	8 (13,3)	0,126
Сезонная аллергия	4 (3,3)	1 (1,7)	3 (5)	0,596
Аллергический ринит	4 (3,3)	0	0	0,132

* $p1$ - p-значение при сравнении группы COVID-19 с контролем

** $p2$ - p-значение при сравнении группы ОРВИ с контролем

*** $p3$ - p-значение при сравнении группы COVID-19 с ОРВИ

В основной группе 36,7% (абс.=44) имели аллергические заболевания в анамнезе, в группе сравнения – 26,7% (абс.=16), в группе контроля – 18,3% (абс.=11), $p=0,038$.

Во всех группах преобладала заболеваемость атопическим дерматитом в анамнезе в среднем в 75% случаев. Сезонная аллергия также присутствует во всех трех группах, наибольший процент в группе контроля (27,3%) и наименьший в группе сравнения (6,25%). Пищевая аллергия 4,5% в основной группе и 18,75% в группе сравнения. Аллергический круглогодичный ринит в 9,1% случаев присутствует только в анамнезе у детей основной группы (рис. 4).

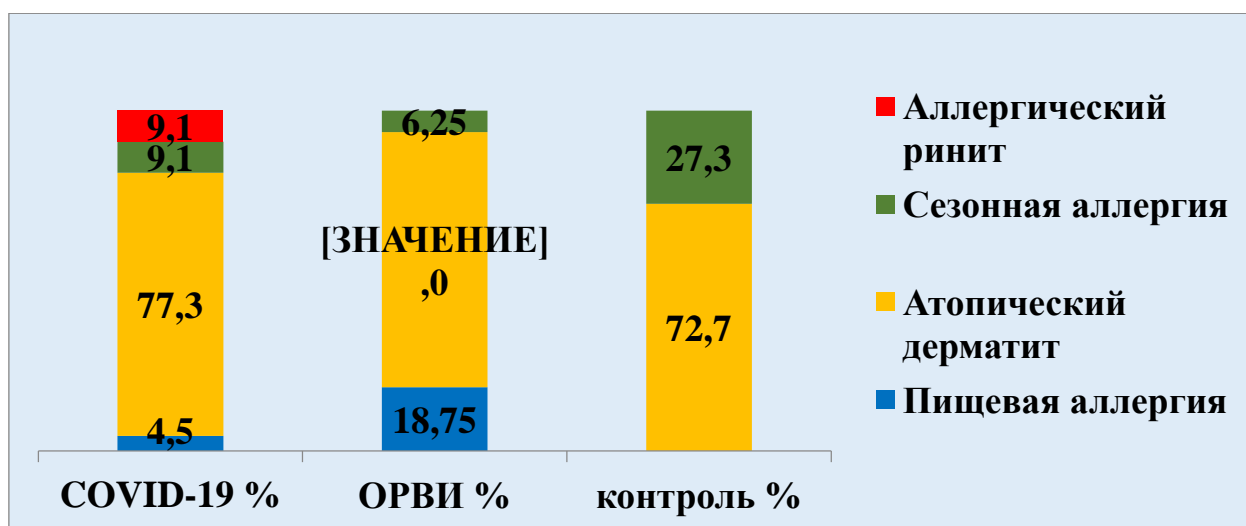


Рис. 4 Клинические проявления аллергии у детей

Мы также учитывали признак диспансерного наблюдения детей врачом неврологом с диагнозом: «Последствия перинатальной патологии центральной нервной системы» (ППП ЦНС) в возрастном аспекте: до 1 года, до 3 лет, до 6 лет и более 6 лет. 70% детей (абс.= 84/42, соответственно) имели заболевание ППП ЦНС в основной группе и группе сравнения, в контрольной группе 41,7% детей (абс.= 25), $p=0,020$ (рис. 5).

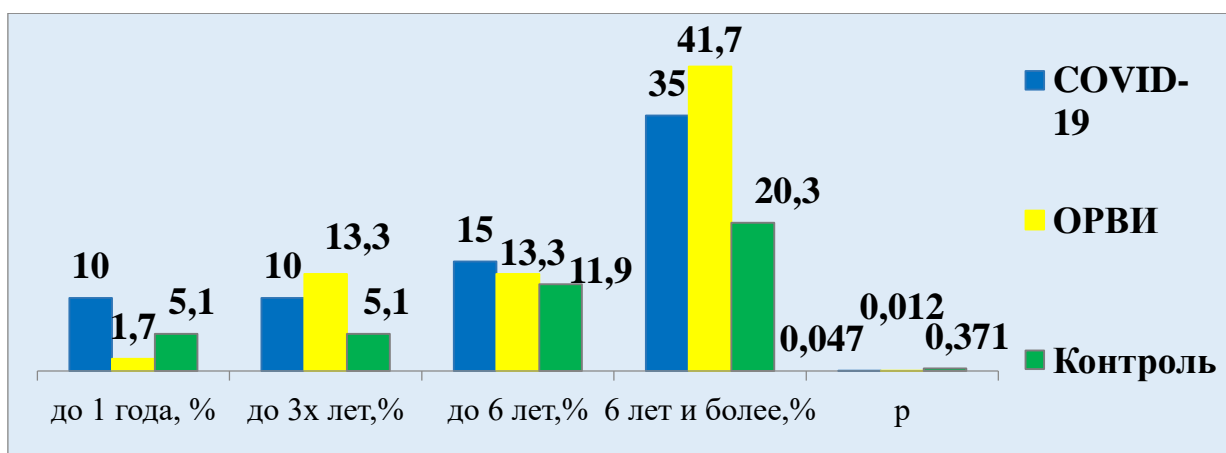


Рис. 5 Перинатальное поражение ЦНС у детей по возрастам

3.2 Сопутствующие заболевания у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию

В результате ретроспективного анализа амбулаторных карт несовершеннолетних, участвующих в исследовании выявлено, что 41,7% (абс.=75) детей имеют сопутствующие заболевания (СПЗ). Средний возраст составил 13,75 лет (SD = 2,9). Доля детей с сопутствующими заболеваниями у детей с перенесенной новой КВИ – 46,6% (абс.=112), в группе контроля — 31,7% (абс.=19), $p=0,519$. Распределение по группам показано на рисунке 6.

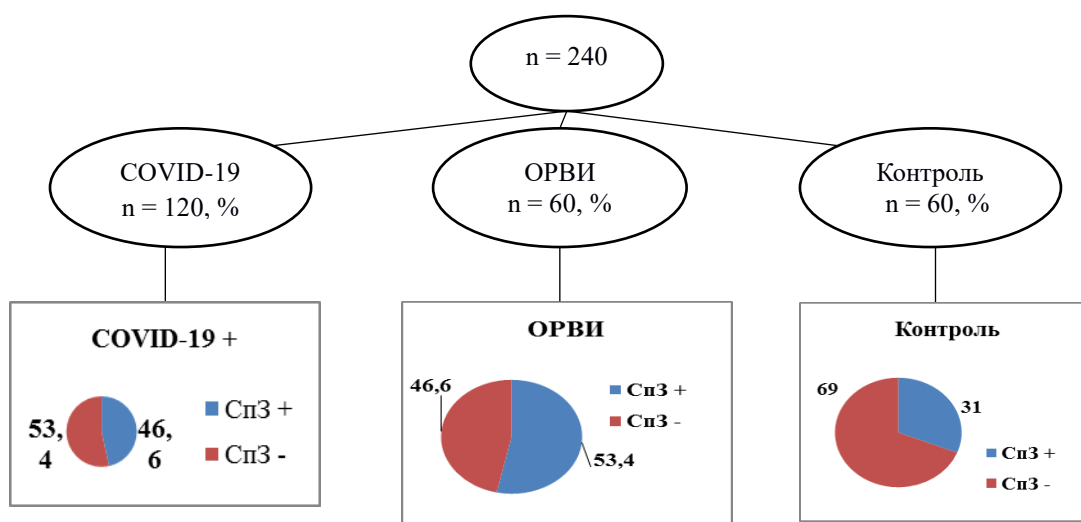


Рис. 6 Распределение детей с наличием сопутствующих заболеваний в группах

Анализ нозологических групп показал, что самым распространенным заболеванием у детей, участвующих в исследовании, были проявления вегето-сосудистой дистонии (таблица 8). Все пациенты ранее состояли на Д-учете у невролога, $p = 0,075$.

Таблица 8

**Наличие сопутствующих заболеваний у детей
по нозологическим группам**

	COVID-19 7 – 18, n=120 (%)	ОРВИ 7 – 18 n=60 (%)	Контроль 7 – 18 n=60 (%)	p- значение
Рецидивирующие обструктивные бронхиты	6 (5)	4 (6,7)	2 (6,7)	0,704
Бронхиальная астма	8 (6,7)	1 (1,7)	2 (3,3)	0,353
Пищевая аллергия	2 (1,7)	1 (1,7)	0 (0)	0,603
ВСД	26 (21,7)	17 (28,3)	7 (11,7)	0,075
Сахарный диабет	2 (1,7)	0 (0)	1 (1,7)	0,603
Нарушение пищеварения, хр. шастрит, хр. гастродуоденит	0 (0)	2 (3,3)	2 (3,3)	0,360
Ожирение	2 (1,7)	2 (3,3)	0 (0)	0,362
Эпилепсия	2 (1,7)	0 (0)	1 (1,7)	0,603
Мочеполовая система	2 (1,7)	2 (3,3)	0 (0)	0,362
Родовая травма, порок развития	4 (3,3)	0 (0)	2 (3,3)	0,360
СМЧ, ВИЧ	2 (1,7)	0 (0)	2 (3,3)	0,360

**3.3 Основные клинические проявления новой коронавирусной
инфекции у детей**

Тяжесть течения новой коронавирусной инфекцией у детей является одним из факторов, определяющим риск развития постковидного синдрома. Во многих исследованиях доказано, что ПКС возникает у детей с тяжелым течением COVID-19 чаще, чем у детей с легкими или среднетяжелыми проявлениями [89, 36, 84, 272, 235].

Анализ клинической картины новой коронавирусной инфекции проводился в основной группе (n=120), учитывая распределение по возрасту.

В исследовании участвовали 80% (абс.=96) несовершеннолетних, у которых заболевания новая коронавирусная инфекция или острая респираторная инфекция протекали в 2022 г. и 20% (абс.=24) – в 2023 году.

Распределение детей по возрастам в зависимости от года заболевания новой КВИ представлено на рисунке 7.

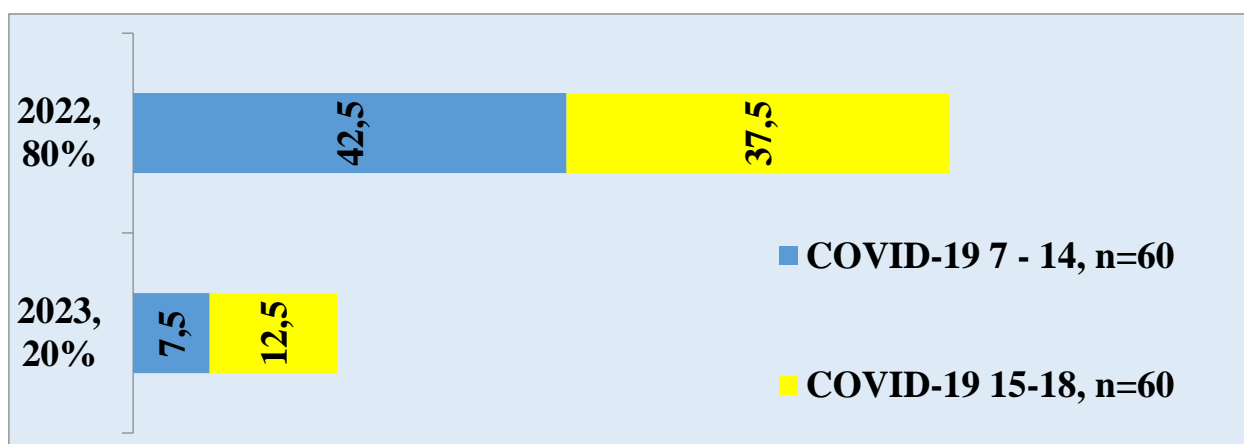


Рис. 7 Распределение детей по возрастам в зависимости от года заболевания новой коронавирусной инфекцией.

Во всех случаях (n=120) заболевание протекало в легкой форме, при физикальном осмотре состояние расценено как удовлетворительное, дети получали амбулаторное лечение под наблюдением участкового педиатра. Пациенты со средне-тяжелым и тяжелым течением новой КВИ в исследовании не участвовали.

Несовершеннолетние в основной группе в 100% (n=120) случаев имели доказанный близкий контакт с источником новой КВИ. Выезжали за пределы Самарской области 3,4% (абс.=8) детей.

Наиболее распространенными жалобами в острый период заболевания были следующие: насморк, отсутствие обоняния, общая слабость, повышение температуры тела, кашель, затрудненное дыхание, боли в животе (рис. 8).



Рис. 8 Анализ жалоб детей с COVID-19 на амбулаторном лечении

При анализе жалоб в возрастных подгруппах у детей значимых различий не выявлено (таблица 9).

Таблица 9

Анализ жалоб при COVID-19 в возрастных группах

Признак	COVID-19	
	7 – 14, абс.(%)	15 – 18, абс.(%)
Насморк, потеря обоняния	54 (45)	57 (47,5)
Повышение температуры тела	46 (38,3)	50 (41,7)
Слабость	42 (35)	51 (42,5)
Кашель	37 (30,8)	41 (34,17)
Затрудненное дыхание	12 (10)	10 (8,4)
Боли в животе	3 (15)	6 (5)

Клинические проявления заболевания протекали в виде фарингита (97,5%, абс.=117) и ринита, с потерей или без потери обоняния (92,5%, абс.=111). Значимым симптомом является гипертермический синдром, он встречался в 79,1% (абс.=95). Среднее значение повышения температуры тела во всех группах 37,58°C (37°C – 39,5°C, SD – 0,91). Основные клинические симптомы проявления заболевания COVID-19 представлены на рис. 9.

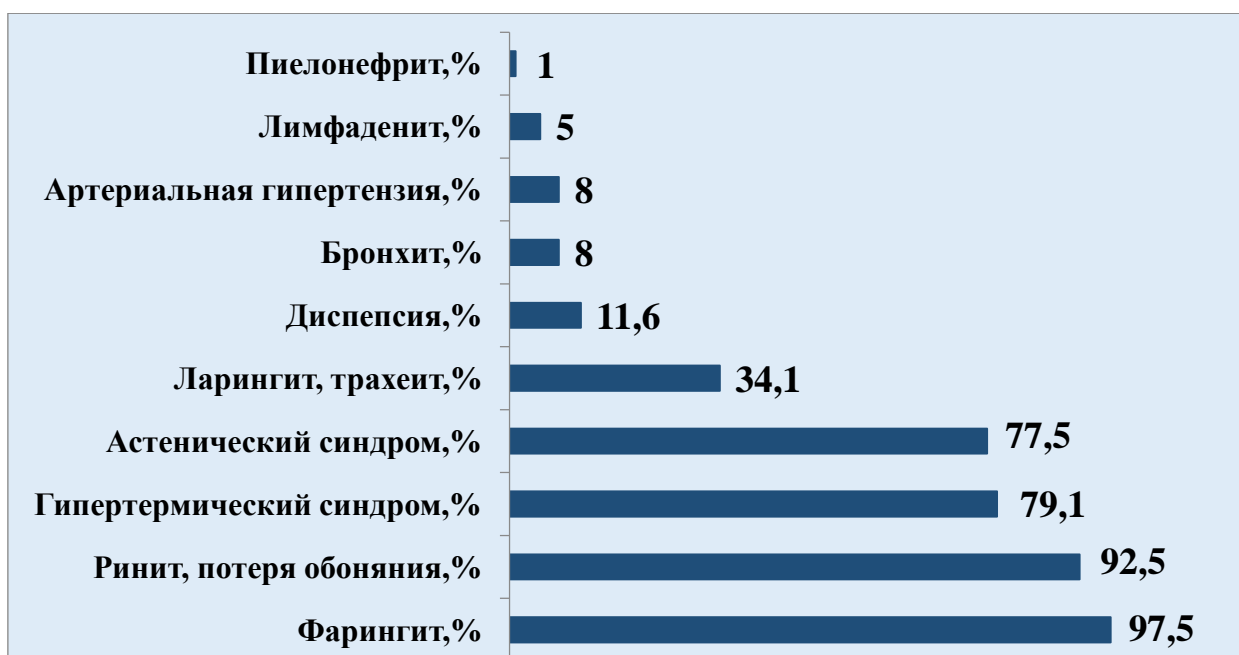


Рис. 9 Основные клинические проявления COVID-19 у детей

Учитывая клиническую картину, жалобы и объективный статус, рентгенографическое исследование органов грудной клетки проведено в 20,0% (абс.=24). Рентгенографические признаки вирусной пневмонии выявлены в 0,09% случаев (абс.=1), в связи с легким течением, стабильной гемодинамикой все дети продолжили лечение на амбулаторном этапе под наблюдением участкового педиатра.

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 в микробиологической лаборатории ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области» на нозологии: грипп H₁N₁SW/09; H₃N₂; В; 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.

Лечение новой коронавирусной инфекции у детей на амбулаторном этапе в 100% случаев проводилось противовирусными препаратами согласно Временным методическим рекомендациям [22, 62]. Антибактериальная

терапия применялась у 26,7% (абс.=32) детей [22]. Гормональная терапия использовалась в 18,4% (абс.=22) случаев [49]. Последняя представляла собой ингаляции лекарственным препаратом Будесонид (глюкокортикостероид для местного применения, раствор для ингаляций) в возрастных дозировках на дому под контролем участкового педиатра.

3.4 Лабораторно-инструментальные особенности детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Каждому ребенку в период разгара заболевания, согласно Методическим рекомендациям «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей» Версия 2. (утв. Минздравом России, 03.07.2020 г.), проводилось исследование общеклинического анализа крови, n=120. Статистически значимых изменений при изучении показателей красной и белой крови у детей, получавших амбулаторное лечение, в период заболевания в сравнении с нормой не выявлено. Также не выявлено различий между возрастными группами с детей младшего (7–14 лет) и подросткового (15–18 лет) периодов. Сравнение средних величин показателей общего анализа крови у детей, получавших амбулаторное лечение, в период заболевания COVID-19 представлено в таблицах 10 и 11.

Таблица 10

Сравнение средних величин показателей общего анализа крови у детей во время заболевания COVID-19 (n=180)

Группа	Эр, 10¹²	Нв, г/л	Ле, 10⁹	гр, %	л, %	м, %	тр, 10⁹	СОЭ, мм/ч
COVID-19 n=120	4,77	132,0	6,49	58,25	35,27	5,48	273,98	7,7
ОРВИ, n=60	4,79	133,5	6,75	56,87	36,68	6,26	287,58	7,58
SD	0,12	2,11	0,57	3,40	2,42	1,54	25,01	0,43

**Сравнение средних величин показателей общего анализа крови у детей,
в период заболевания COVID-19, в возрастных группах (n=120)**

Показатель		Эр, 10 ¹²	Нв, г/л	Ле, 10 ⁹	гр, %	л, %	м, %	СОЭ, мм/ч	тр, 10 ⁹
COVID-19	7 – 14 лет	4,754	131,8	7,08	56,45	36,49	6,394	7,415	259,5
	15 – 18 лет	4,809	134,3	6,18	58,95	35,37	5,352	7,884	301,9

Оценка результатов показателей общеклинического и биохимического анализа крови в постковидный период на момент проведения исследования (через 6 месяцев после перенесенного заболевания) проведена во всех группах, n=240 для выявления значимых отклонений у детей, перенесших COVID-19 и ОРВИ в сравнении с группой контроля (таблица 12).

**Анализ показателей общеклинического и биохимического анализа крови
(n=240)**

Показатели	COVID-19	ОШ 95% ДИ (к контролю)	ОРВИ	ОШ 95% ДИ (к контролю)	Конт-роль	р
Эр, 10 ¹²	4,74 (4,51;5)	0,97 (0,42;2,27)	4,7 (4,4;4,9)	1,75 (0,79;3,87)	4,7 (4,4;5,2)	0,464
Нв, г/л	133 (125;146)	1,00 (0,98; 1,03)	134 (127;144)	1,00 (0,99;1,04)	133 (128;147)	0,974
Ле, 10 ⁹	6,9 (5,1;7,8)	1,12 (0,96;1,31)	6,4 (5,2;8,3)	1,10 (0,94;1,29)	7,1 (6,2;8,1)	0,119
э, %	1 (0;2)	1,07 (0,89;1,29)	1 (0;2)	1,05 (0,86;1,29)	1 (0;2)	0,743
п/я,%	2 (1;4)	1,05 (0,94;1,16)	2 (2;4)	1,14 (0,99;1,32)	2,7 (2;4)	0,597
с/я, %	53(44,5;61,5)	0,99 (0,97;1,03)	52 (46;63)	1,00 (0,97;1,03)	52 (47;58)	0,919
л, %	35 (27;44,5)	1,03 (0,92;1,14)	35 (28;43)	0,99 (0,95;1,02)	35,3 (29;41)	0,686
м, %	7 (4,5;8)	1,03 (0,92;1,14)	5 (3;7)	1,07 (0,97;1,19)	6 (4,3;9)	0,134
тр, 10 ⁹	256 (232;299)	1,02 (0,98;1,05)	249 (228;270)	1,01 (1,00;1,01)	271 (234;356)	0,102

Показатели	COVID-19	ОШ 95% ДИ (к контролю)	ОРВИ	ОШ 95% ДИ (к контролю)	Контроль	p
СОЭ, мм/ч,	4 (3;9)	1,00 (0,99;1,01)	5 (3;10)	1,03 (0,98;1,09)	6 (3;13)	0,390
н.св., сек	135 (120;150)	1,01 (0,99;1,02)	135 (120;180)	1,00 (0,98;1,01)	135 (120;150)	0,356
к.св., сек	285 (240;300)	1,01 (0,98;1,02)	285 (270;300)	0,99 (0,98;1,01)	285 (255;285)	0,272
дл.св., сек	125 (120;150)	0,99 (0,98;1,01)	135 (120;180)	0,98 (0,96;1,00)	135 (120;150)	0,062
глюкоза, ммоль/л	5,2 (4,4;5,5)	0,82 (0,51; 1,33)	5 (4,6;5,4)	0,98 (0,59;1,62)	5,1 (4,5;5,5)	0,493
ОБ, г/л	71 (68;75)	0,99 (0,94;1,06)	71 (68;74)	1,03 (0,96;1,10)	72 (65;75)	0,407
альб %	43,4 (40,3;46)	1,07 (0,93;1,23)	43,9 (40,5;46,2)	1,11 (0,94;1,31)	44 (40,5;45,2)	0,890
глоб %	56,4(53,9;59,6)	4,02 (0,37;43,33)	56,2 (53,8;59,3)	1,02 (0,90;1,16)	56,2 (54,9;59,5)	0,788
АЛТ, ед/л	15 (10;18)	1,00 (0,99;1,03)	12 (10;21)	1,01 (0,99;1,04)	14 (10;17)	0,482
АСТ, ед/л	27 (22;34)	1,01 (0,98;1,04)	31 (20;35)	1,02 (0,99;1,04)	28 (22;36)	0,657
мочевина, ммоль/л	3,5 (3;4,1)	1,22 (0,97;1,69)	4 (3;4,5)	0,96 (0,71;1,30)	3,8 (2,8;4,3)	0,205
креатинин, мкмоль/л	60 (47;77,8)	0,99 (0,97;1,01)	60 (51;76)	0,99 (0,97;1,01)	63 (48;74)	0,854
билирубин, ммоль/л	8,5 (8,5;8,7)	0,96 (0,84;2,00)	8,5 (8,5;8,8)	1,01 (0,88;1,16)	8,5 (8,5;8,5)	0,929
фибриноген, г/л	3,1 (2,6;3,6)	1,47 (0,92;2,34)	2,7 (2,2;3,5)	1,69 (1,08;2,65)	3,2 (2,8;3,9)	0,046 p1=0,438 p2=0,041 p3=0,438
СРБ качественный абс.(%)	2 (3,3)	2,69 (0,50;14,43)	4 (6,7)	1,30 (0,33;5,09)	5 (8,5)	0,509

*p1- p-значение при сравнении группы COVID-19 с контролем

**p2- p-значение при сравнении группы ОРВИ с контролем

***p3 - p-значение при сравнении группы COVID-19 с ОРВИ

В результате анализа полученных данных у детей, перенесших новую КВИ, отмечается увеличение показателя фибриногена в крови, $p=0,046$. При исследовании других показателей статистических значимых особенностей в сравнении с группой контроля не выявлено.

Исследование уровня антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2 у детей основной группы ($n=120$) представлено на рис. 10.

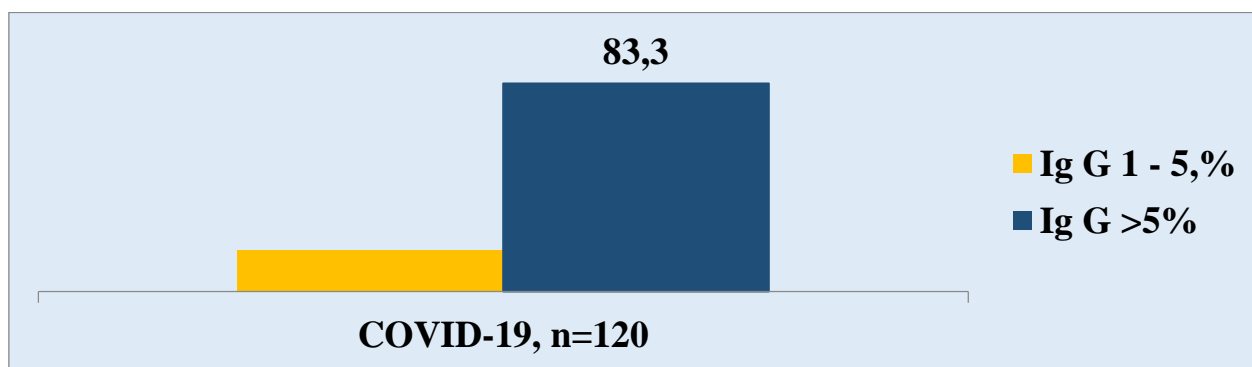


Рис. 10 Уровень антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2

Дети, перенесшие новую КВИ ($n=120$), имели положительный результат на выявление антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2. Среднее значение Ig G – 8,04 ME ($SD=3,9;0,42;18,4$). Показатель выше среднего значения отмечался в 38,5% случаях (абс.=36). Уровень антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2 является статистически значимым показателем у детей, перенесших новую КВИ, $p=0,026$.

У пациентов группы сравнения и контроля были также изучены уровни антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2. Результаты были в пределах референтных значений.

Уровень прокальцитонина был определен во всех группах пациентов, при этом выше нормы определялся в 2,5% случаях (абс.=3) у детей, перенесших COVID-19, $n=120$ (норма от 0,5 до 2 нг/мл). Через 1 месяц у данных детей проведен контроль. Данный показатель был статистически не значим, $p=0,507$. Результаты анализа уровня прокальцитонина представлены в таблице 13.

Анализ уровня прокальцитонина

Показатели	COVID + 7 – 18	ОШ 95% ДИ	ОРВИ 7 – 18	ОШ 95% ДИ	Конт- роль	p + Post hoc analysis
Прокаль- цитонины, нг/мл	0,05 (0,04;0,07)	0,24 (0,00; 27,69)	0,07 (0,06; 0,11)	0,31 (0,00; 26,76)	0,05 (0,04; 0,07)	0,507

3.5 Прогностическая модель риска развития заболевания COVID-19 у детей

Прогностическая модель зависимости вероятности заболевания COVID-19 от течения антенатального, интранатального и постнатального периодов имеет вид:

$$P = \frac{1}{1+e^{-Z}} \cdot 100, Z = -0,597 + 0,924X_{\text{ПБ}} + 0,039X_{\text{ОРИ}} \quad (1)$$

где P – наличие COVID-19, $X_{\text{ПБ}}$ – наличие патологии беременности, $X_{\text{ОРИ}}$ – общее количество ОРИ с рождения до заболевания.

Модель статистически значима ($p < 0,001$) с коэффициентом детерминации Найджелкерка 11,3%.

Оценки параметров полученной модели говорят о прямой зависимости между включенными в модель (1) переменными и наличием COVID-19.

В таблице 14 представлены результаты исследования взаимосвязи между показателями течения антенатального, интранатального и постнатального периодов и риском заболевания COVID-19.

Характеристики связи показателей течения антенатального, интранатального и постнатального периодов с риском заболевания COVID-19

Признак	Однофакторный регрессионный анализ		Многофакторный регрессионный анализ	
	COR; 95% ДИ	р-значение	AOR; 95% ДИ	р-значение
От какой беременности родился ребенок	X1 1,22; 1,00-1,50	0,040		
Течение беременности	X2 2,40; 1,21-4,77	0,010	2,52; 1,25-5,10	0,010
Количество ОРИ до 1 года	X3 1,25; 1,07-1,46	0,004		
Количество ОРИ с 1 года до 2 лет 11 мес 29 дн	X4 1,11; 1,02-1,21	0,015		
Количество ОРИ с 3 года до 6 лет 11 мес 29 дн	X5 1,08; 1,01-1,14	0,010		
Общее количество ОРИ с 0 до заболевания	X6 1,038; 1,01-1,09	0,004	1,04; 1,01-1,07	0,006
Лечение антибиотиками до 1 года	X7 1,36; 1,05-1,77	0,012		
Лечение антибиотиками с 1 г до 3 лет: количество курсов	X8 1,15; 1,00-1,31	0,040		
ОБЩЕЕ количество курсов антибактериальной терапии	X9 1,06; 1,01-1,12	0,014		
Д-учет у невролога ППП ЦНС до 3 лет	X10 4,41; 1,17-16,70	0,029		
Д-учет у невролога ППП ЦНС 6 и более лет	X11 3,62; 1,64-7,97	0,001		

Пороговое значение логистической функции составило 0,6518787 (65,19%). При $p > 65,19\%$ риск заболевания COVID-19 определялся как высокий, $p < 65,19\%$ соответствовал низкому риску. При данном пороговом значении чувствительность модели составила 63,3%, специфичность – 55,9%.

Положительная прогностическая ценность – 82,6%, отрицательная прогностическая ценность – 57,1%. Точность составила 60,9%.

Площадь под ROC – кривой составила 0,674(0,042) с 95% ДИ 0,591-0,757. Полученная модель статистически значима ($p < 0,001$) (рис. 11).



Рис. 11 ROC-кривая прогнозирования риска заболевания COVID-19

Заключение по главе

1. При исследовании анамнестических особенностей новой коронавирусной инфекции у детей выявлены следующие значимые данные:

- 45% детей с новой КВИ имеют отягощенный акушерский анамнез: патологическое течение беременности, $p=0,034$, патология в родах, $p=0,009$, заболевания периода новорожденности, $p=0,021$ и применение лекарственной терапии в роддоме, $p=0,040$. У детей в раннем возрасте данный признак более значим, однако его воздействие менее значимо в подростковом периоде.
- Дети с COVID-19 чаще болели респираторными инфекциями, $p=0,005$, и применяли антибактериальные препараты до момента заболевания, $p=0,009$. У детей 7–14 лет значимым признаком выявлено общее количество перенесенных ОРВИ, $p = 0,027$. У

подростков 15 – 18 значимый признак – лечение антибактериальными препаратами, $p=0,026$.

- 31,7% детей, перенесших COVID-19, имели отягощенный аллергический анамнез, $p=0,038$. При этом преобладал атопический дерматит, реже встречалась пищевая, сезонная аллергия и аллергический ринит.

- На диспансерном учете у невролога с диагнозом: Последствия перинатальной патологии центральной нервной системы состояло ранее 70% детей, из них более 6 лет – 38,35%, $p=0,020$.

- Распространенным сопутствующим заболеванием у детей с легким течением новой КВИ является ВСД. Также дети состояли на диспансерном учете с диагнозом: бронхиальная астма, рецидивирующий обструктивный бронхит, сахарный диабет, ожирение, эпилепсия и другие. Наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний не являлось значимым признаком у детей с легким течением новой КВИ, получающих лечение в амбулаторных условиях.

2. Клинико-лабораторными особенностями у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию были следующие:

- наиболее распространенные жалобы у исследуемых детей: насморк, отсутствие обоняния, общая слабость, повышение температуры тела, кашель, затрудненное дыхание, боли в животе. Значимых различий по полу и возрасту не выявлено.

- Клинические проявления новой КВИ в 2022-2023 гг.: острый фарингит, ринит, ларингит, трахеит, бронхит, лимфаденит, артериальная гипертензия, диспепсия со стороны ЖКТ и пиелонефрит.

- При исследовании показателей общего анализа крови статистически значимых изменений у детей, получавших

амбулаторное лечение, в период заболевания в сравнении с нормой не выявлено.

- В биохимическом анализе крови у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию отмечается увеличение уровня фибриногена, $p=0,046$.
- Уровень антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2 является статистически значимым показателем у детей, перенесших НКВИ, $p=0,026$. Среднее значение 8,04 МЕ.

3. Статистически значимых различий исследуемых признаков между детьми с COVID-19 и ОРВИ не выявлено, что ранее подтверждено многочисленными исследованиями [215, 172, 118, 227].
4. В предложенной модели отрицательная прогностическая ценность – 57,1%, точность составила 60,9%, что свидетельствует о том, что спрогнозировать развитие заболевания COVID-19, учитывая только анамнез ребенка, не представляется возможным.

ГЛАВА 4.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

Среди обследуемых детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию (n=120), 24,17% (абс.=29) имели клинические проявления постковидного синдрома через 6 месяцев после перенесенного заболевания.

Средний возраст составил 13,5 (9 – 18 лет, 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%.

4.1 Факторы риска развития постковидного синдрома

В зависимости от наличия или отсутствия проявлений постковидного синдрома дети основной группы были разделены на 2 подгруппы:

I А группа – дети с проявлениями ПКС (n = 29);

I Б группа – дети без ПКС (n = 91).

С целью оценки значимых факторов риска развития ПКС у детей проведен ретроспективный анализ анамнеза жизни. Он включал изучение акушерского анамнеза, заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ), частоты применения антибактериальной терапии до заболевания COVID-19, аллергологического анамнеза, вакцинального статуса, диспансерного учета врачом неврологом.

В результате исследования акушерского анамнеза как фактора риска развития ПКС у детей 7 – 18 лет выявлено, что данный признак не является статистически значимым, $p=0,535$. Таким образом, рассмотрение данного признака нецелесообразно. Также не выявлено различий между результатами исследования в возрастных группах 7–14 и 15–18 ($p=0,569$ и $p=0,502$, соответственно).

Проведен анализ заболеваемости острыми респираторными инфекциями и частоты применения антибактериальной терапии в возрасте от 0 лет до момента заболевания COVID-19 как факторов риска развития постковидного синдрома (рис. 12).

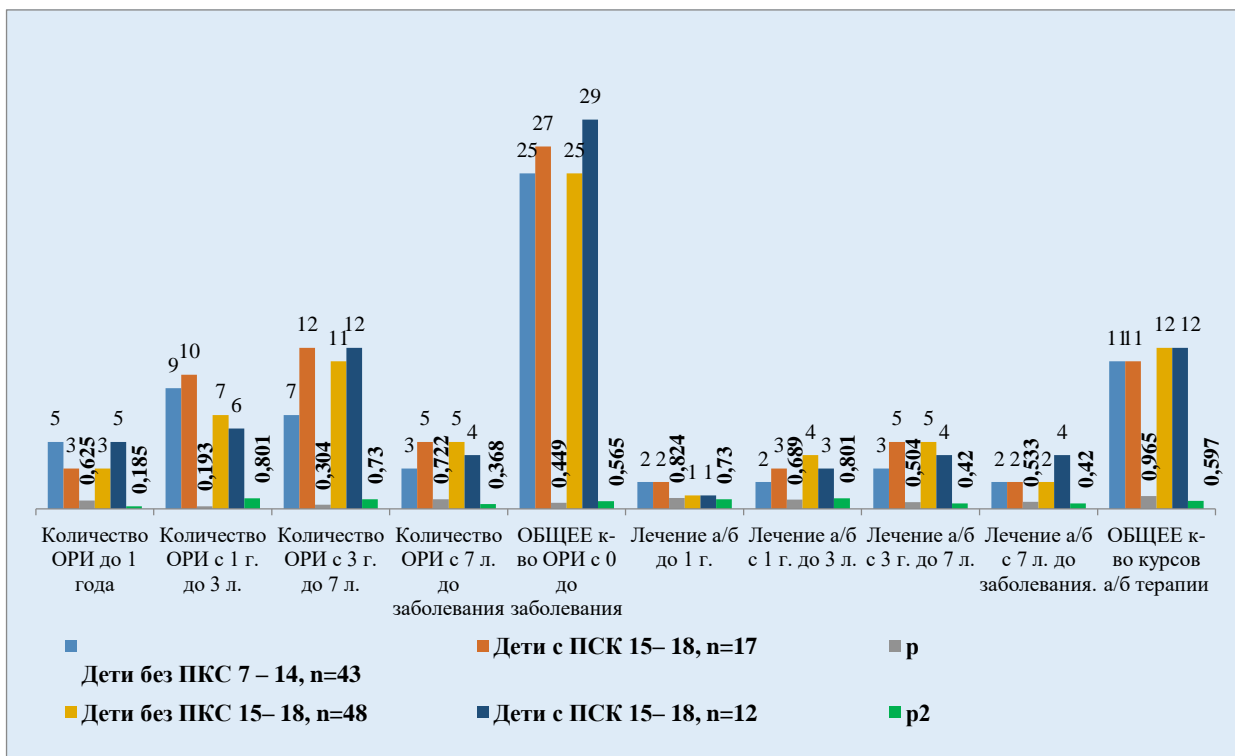


Рис. 12 Анализ риска развития ПКС от факторов: заболеваемость ОРИ и лечение антибактериальными препаратами

В результате сравнения значимых показателей не выявлено. Общее количество ОРИ у детей с ПКС 7 – 14 лет в = 27 (17;47), $p=0,449$, 15 – 18 лет = 29 (22;32), $p=0,565$. Общее количество применения лекарственных препаратов у детей с ПКС 7 – 14 лет = 11 (6;15), $p=0,965$, 15 – 18 лет = 13 (9;15), $p=0,597$.

Аллергологический анамнез рассматривался отдельным фактором риска развития постковидного синдрома. Выявлено, что у детей с ПКС в подгруппе 7–14 лет – 58,3 % детей (абс.=10) имели отягощенный аллергологический анамнез, дети без ПКС 7 – 14 – 27,9% (абс. – 12), $p = 0,154$. Подростки 15–18 лет в равном количестве имели изменение данного

фактора – 25%(3)/27%(13), соответственно, $p=0,880$. Результаты анализа данных изучения фактора риска аллергологический анамнеза у детей с ПКС и детей без ПКС представлен в таблице 15.

Таблица 15

Анализ фактора риска: аллергологический анамнез у детей с ПКС

Признак		Дети без ПКС 7-14	Дети с ПКС 7-14	P	Дети без ПКС 15-18	Дети с ПКС 15-18	P
		n=43 абс.(%)	n=17 абс.(%)		n=48 абс.(%)	n=12 абс.(%)	
Аллергологический анамнез	Отягощен	12(28,6)	10(55,6)	0,047	13(27,1)	3(25)	0,884
	Пищевая аллергия	0	1 (5,9)	0,109	2(4,2)	1(8,3)	0,495
	Аллергический дерматит	10(23,3)	7(41,2)	0,209	10(20,8)	2(16,7)	0,747
	Сезонная аллергия	1(2,3)	1(5,9)	0,490	1(2,1)	0	0,614
	Аллергический ринит	1(2,3)	1(5,9)	0,409	0	0	1,000

При изучении аллергического фона у детей с проявлениями ПКС выявлено, что у детей всех возрастных групп в анамнезе присутствовал аллергический дерматит. Наибольший показатель в группе 15–18 = 43,75% (абс.–5), наименьший 7–14 = 16,65% (абс.–3), $p=0,209$ и $p=0,747$ соответственно (рис. 13).

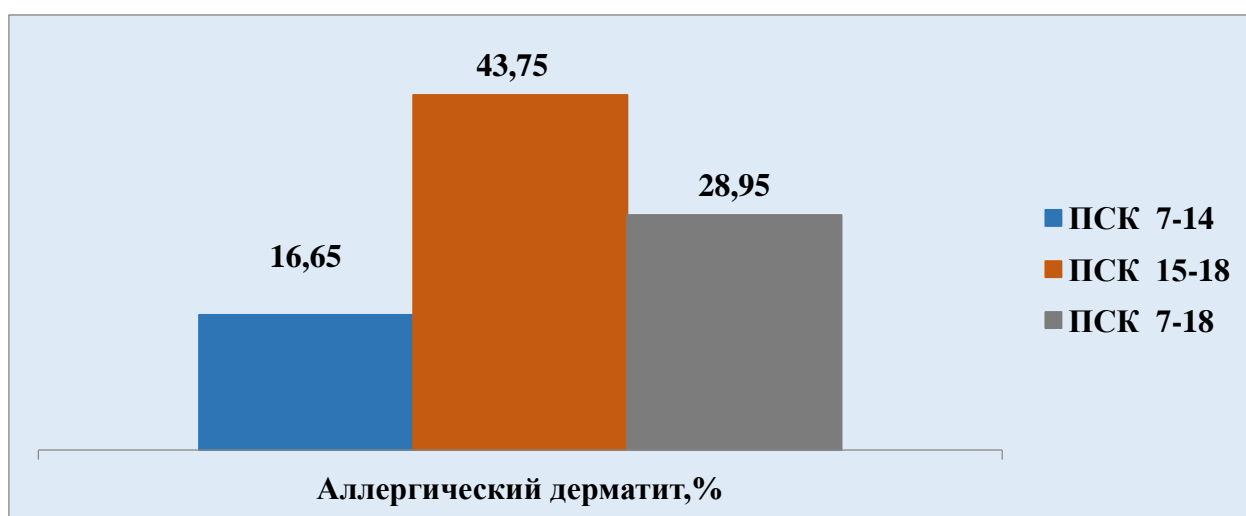


Рис. 13 Аллергический дерматит у детей с ПСК по возрастам

Пищевая и сезонная аллергия присутствовала в анамнезе в равном значении в 11,1% у детей 7–14 и 15–18 лет, $p=0,094$. Аллергический ринит – только у детей 7 – 14.

Исходя из вышеописанного, выявлено, что отягощенный аллергологический анамнез у детей не является значимым фактором риска развития постковидного синдрома, $p=0,456$.

Предполагаемыми факторами риска развития ПКС у детей рассматривались также диспансерный учет у невролога и проведение профилактических прививок.

Выявлено, что 62% детей (абс.=18) с ПКС вакцинированы по возрасту согласно национальному календарю профилактических прививок. Дети без проявлений ПКС – в 86% случаев (абс.= 78). 38% детей (абс.= 11) с проявлениями ПКС имели медицинские противопоказания для проведения профилактических прививок и получали вакцинацию по индивидуальному календарю, $p=0,055$ (у детей без ПКС – 14%, $p=0,069$). Отказы отмечены в 4,7% (абс.=2) у детей без ПКС (таблица 16).

Таблица 16

Анализ фактора риска: профилактические прививки у детей с ПСК

Признак		COVID-19 без ПКС n=91 абс.(%)	Дети с ПКС n=29 абс.(%)	p
Профилактические прививки	По возрасту	78(85,7)	18(62,1)	0,062
	По индивидуальному календарю	11(12,1)	11(37,9)	
	Отказ	2 (4,7)	0	

Таким образом, наличие или отсутствие профилактических прививок не влияет на развитие ПКС. На момент исследования дети были полностью привиты. Отставание от календаря прививок у детей с ПКС в 1,4 раза больше, чем у детей без ПКС ввиду наличия сопутствующих заболеваний.

Дети, ранее состоящие на диспансерном учете неврологом с диагнозом: ППП ЦНС, в 93% имели проявления ПКС. Из них наибольшее количество приходится на детей в группе 15–18 – 100% (абс. = 9), $p = 0,011$. У детей 7 – 14 лет данный показатель составил 93,3%, $p = 0,074$ (таблица 17).

Таблица 17

Анализ фактора риска: диспансерный учет врачом неврологом

Признак	Дети без ПКС 7-14 n=43 абс.(%)	Дети с ПКС 7-14 n=17 абс.(%)	p	Дети без ПКС 15-18 n=48 абс.(%)	Дети с ПКС 15-18 n=12 абс.(%)	p
ППП ЦНС до года	3 (7)	3 (17,6)	0,074	0	1 (8,3)	0,011
ППП ЦНС до 3х лет	2 (4,7)	4 (23,5)		7 (14,6)	1 (8,3)	
ППП ЦНС до 6 лет	7 (16,3)	2 (11,8)		7 (14,6)	1 (8,3)	
ППП ЦНС 6 и более лет	15 (34,9)	6 (28,6)		16 (33,3)	9 (75)	

Таким образом, изученные предполагаемые факторы риска не влияли на развитие постковидного синдрома у детей с COVID-19, получавших амбулаторное лечение.

4.2 Сопутствующие заболевания у детей с постковидным синдромом

В проведенном исследовании выявлено, что 58,6% (абс.=17) детей с проявлениями постковидного синдрома имели сопутствующие заболевания (n=29). Дети без проявлений ПКС имели сопутствующие заболевания в 41,8% (абс.=39) случаев (n=91).

Перечень сопутствующих заболеваний, выявленных у детей с ПКС, представлен на рис. 14.



Рис.14 Сопутствующие заболевания, выявленные у детей с ПКС

Значимыми заболеваниями явились: бронхиальная астма (10,3%), синдром вегетативной дисфункции (ВСД – 20,7%) и рецидивирующий обструктивный бронхит (7%).

В исследовании участвовало 5 детей с диагнозом бронхиальная астма, у 3 из них развился постковидный синдром, что составило 60%, $p=0,037$. Диагноз ВСД установлен у 37 детей, из них 6 детей развился ПКС, $p=0,004$. Рецидивирующий обструктивный бронхит в анамнезе у 5 детей, из них 2 ребенка с ПКС (40%), $p=0,064$.

Дополнительно выявлены следующие сопутствующие заболевания: аллергия, хронический гастрит, хронический гастроудоденит, ожирение, эпилепсия, поликистоз почек, хронический гломерулонефрит, родовая травма, порок развития, цитомегаловирусная инфекция (CMV), ВИЧ-инфекция (таблица 18). Статистически значимыми заболеваниями для развития ПКС являются бронхиальная астма, $p = 0,037$ и ВСД, $p = 0,004$.

Наличие сопутствующих заболеваний, распределение в подгруппах

	Дети без ПКС абс. (%) (n=39)	Дети с ПКС абс. (%) (n=17)	P₂
Рецидив. обструктивные бронхиты	5 (25,4%)	2 (11,8%)	0,064
Бронхиальная астма	2 (5,1%)	3 (17,6%)	0,037
Пищевая аллергия	1 (2,5%)	0 (0%)	1,000
ВСД, F	24 (61,5%)	6 (35,3%)	0,004
СД – Сахарный диабет	0 (0%)	1 (5,9%)	0,351
Заболевания ЖКТ	1 (2,5%)	1 (5,9%)	1,000
Ожирение	2 (5,1%)	1 (5,9%)	1,000
Эпилепсия	0 (0%)	1 (5,9%)	0,351
Мочеполовая система	2 (5,1%)	1 (5,9%)	1,000
Родовая травма, порок развития	1 (2,5%)	1 (5,9%)	0,351
СМV, ВИЧ	1 (2,5%)	0 (0%)	1,000

Таким образом, проанализировав полученные результаты, выявлено, что ПКС проявился у 30,3% детей (абс.=17) с сопутствующими заболеваниями (абс.=56). Наиболее значимые из них: бронхиальная астма, $p=0,037$, хронический рецидивирующий бронхит, $p=0,064$, ВСД, $p=0,004$.

Результаты при распределении детей на возрастные подгруппы статистически не значимы.

4.3 Основные клинические проявления новой коронавирусной инфекции у детей с постковидным синдромом

Для дальнейшего построения модели риска развития постковидного синдрома изучены клинические проявления заболевания новой коронавирусной инфекции у детей с ПКС и детей без проявления ПКС.

Дети с ПКС предъявляли следующие жалобы во время заболевания новой коронавирусной инфекцией:

- повышение температуры тела 86,2 % (25), $p = 0,284$, ОШ 95% ДИ = 1,88; 0,59-5,99.

- общая слабость 72,4 % (21), $p = 0,459$, ОШ 95% ДИ = 0,69; 0,27-1,81.

- насморк, потеря обоняния 96,6 % (28), $p = 0,686$, ОШ 95% ДИ = 2,70; 0,32-22,5.

- кашель 75,9 % (22), $p = 0,159$, ОШ 95% ДИ = 1,96; 0,76-5,08.

- затрудненное дыхание 31 % (9), $p = 0,050$ ОШ 95% ДИ = 2,7; 1,01-7,21.

- боли в животе, жидкий стул 6,9% (2), $p = 1,000$, ОШ 95% ДИ = 0,89; 0,17-4,53.

Анализ жалоб при распределении на возрастные подгруппы показал, что значимых различий не выявлено (таблица 19).

Таблица 19

Анализ предъявляемых жалоб во время заболевания COVID-19 у детей с ПКС по возрастным группам

Жалоба	ПКС 7 – 14 n=17 абс.(%)	p	ОШ 95% ДИ	ПКС 15 – 18 n=12 абс.(%)	p	ОШ 95% ДИ
Кашель	13 (76,5)	0,138	2,60 0,72-9,19	9 (75)	0,735	1,5; 0,4-6,3
Повышение Т тела	15 (88,2)	0,183	2,70 0,50-14,70	10 (83,3)	1,000	1,2; 0,2-6,2
Насморк, потеря обоняния	16 (94,1)	0,665	2,90; 0,58-14,65	12 (100)	1,000	1,3; 1,1-1,4
Общая слабость	11 (64,7)	0,545	0,7; 0,21-2,35	10 (83,3)	1,000	0,9; 0,2-4,8
Затрудненное дыхание	5 (29,4)	0,293	2,14; 0,57-8,03	4 (33,3)	0,083	3,5; 0,8-15,3
Боли в животе, жидкий стул	0	0,551	-	2 (16,7)	0,590	2,2; 0,4-13,7

Статистическим значимым фактором риска развития ПКС у детей является наличие жалоб на затрудненное дыхание, $p = 0,050$.

Температура тела при COVID-19 повышалась в среднем до 37,6 С (37,2; 37,9), $p=0,206$, ОШ 95% ДИ=1,21;0,77-1,89. Гемодинамические показатели у всех детей соответствовали нормальным значениям:

- частота дыхательных движений (ЧДД) в минуту – 18 (18;20), $p = 0,526$, ОШ 95% ДИ=1,08; 0,87-1,33;

- частота сердечных сокращений (ЧСС) в минуту – 92 (87;102), $p = 0,543$, ОШ 95% ДИ=0,543, ОШ 95% ДИ=1,01;0,98-1,06;

- артериальное давление (АД), мм.рт.ст., систолическое/диастолическое – 110 (100;120)/70 (60/80), $p = 0,789$, ОШ 95% ДИ=1,00;0,97-1,04; $p = 0,126$, ОШ 95% ДИ=1,03;0,99-1,08, соответственно;

- насыщение кислородом крови (Sat O₂,%) = 98 (98;98), $p=0,055$, ОШ 95% ДИ=0,80;0,54-1,21.

Данные факторы не значимы в развитии ПКС, в дальнейшем данные показатели не учитывались, распределение по возрастам не проводилось.

У детей с проявлениями ПКС ретроспективно была проведена оценка клинической картины новой коронавирусной инфекции (таблица 20).

Выявлено, что в 35,5% (абс. – 10 детей) отмечалось увеличение 1 и более групп периферических лимфатических узлов (ЛУ) – подчелюстные, шейные, $p = 0,002$. Из них наибольшее количество в возрасте 7 – 14 лет – 42,2% (абс. – 6), $p = 0,005$.

Значимыми факторами при оценке клинической картины были проявления ринита, заложенность носа – встречались в 79,3 % (абс. – 23), $p = 0,003$. Также у детей с 7 до 14 лет данный фактор отмечен в 88,2% (абс. – 11), $p = 0,008$.

Анализ клинического течения новой коронавирусной инфекции у детей с проявлениями постковидного синдрома

Признак		Дети без ПКС n=91, абс (%)	Дети с ПКС n=29, абс (%)	p	ОШ 95% ДИ
Кожные покровы	чистые	91 (100)	29 (100)	1,000	-
Периферические Л/У	увеличены 1 гр. ЛУ	9 (9,9)	8 (27,6)	0,002	3,84 1,31- 11,24
	увеличены 2 гр ЛУ	0 (0)	2 (6,9)		
Зев	гиперемирован	1 (1,1)	2 (6,9)	0,145	0,15; 0,01- 1,72
ЛОР-органы	заложенность носа, ринит	44 (48,4)	23 (79,3)	0,003	4,10 1,52- 11,0
Аускультация	дыхание везикулярное, хрипов нет	55 (60,4)	13 (44,8)	0,102	1,50 0,60- 3,75
	жесткое, хрипов нет	31 (34,1)	11 (37,9)		
	жесткое, хрипы есть	4 (4,4)	5 (17,2)		
	ослаблено	1 (1,1)	0 (0)		
ССС	тоны сердца ясные ритмичные	87 (95,6)	29 (100)	0,571	1,29; 1,24- 22,48
	тахикардия	4 (4,4)	0 (0)		
Пищеварительная система	Диспептические проявления	4 (4,4)	3 (10,3)	0,125	5,02; 0,80- 31,67
Стул	Изменен	6 (6,6)	4 (13,8)	0,252	2,27; 0,59- 8,67
Диурез	Изменен	0 (0)	1 (3,4)	0,008	-

Рентгенография легких – диагностическое исследование для определения наличия или отсутствия осложнений проводилось в 65,5% (абс. – 19) случаев детям с постковидным синдромом, $p < 0,001$, ОШ 95% ДИ=7,46;2,41-23,03.

При лечении детей с новой КВИ в 100% (абс.=29) применялась противовирусная терапия согласно ВМР, $p = 1,000$.

55,2% (абс.=16) несовершеннолетних с проявлениями ПКС получали антибактериальную терапию, $p = 0,011$, ОШ 95% ДИ=3,1;1,27-7,49. Гормональная терапия у детей с ПКС использовалась в 75,9 % (абс.=22), $p = 0,043$, ОШ 95% ДИ=1,61;0,58-4,45. Применение антибактериальной и гормональной терапии является значимыми факторами у детей с постковидным синдромом с риском возникновения данных проявлений у детей.

4.4 Клинические проявления постковидного синдрома у детей

Проведенное нами исследование выявило, что из 120 обследованных 24,17% (абс.=29) имели клинические проявления постковидного синдрома через 6 месяцев после перенесенного заболевания. Средний возраст 13,5 (9 – 18 лет, 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%. Мы выявили отсутствие зависимости развития постковидных изменений от пола и возраста ребенка.

Клинические проявления постковидного синдрома многофакторны и многообразны. У детей с ПКС присутствовали следующие жалобы и клинические проявления, выявленные в результате физикального осмотра и анкетирования:

- поражение кожи, проявляется высыпаниями на коже лица, туловища – 6,9 % (абс.=2), у подростков с 15 – 18 лет, $p = 0,057$.

- выпадение волос – 6,9% (абс.=2), $p = 0,057$, в равной степени у детей 7 – 14 и 15 – 18 лет, $p = 0,283$ и $p = 0,200$, соответственно.
- нарушение обоняния – 6,9% (абс.=2), у детей с 7 до 14 лет, $p = 0,145$.
- головные боли – 24,1% (абс.= 7), $p = 0,004$, с 7 до 14 лет – 5 человек, $p=0,016$, подростки – 2 человека, $p = 0,175$.
- головокружение – 3,4% (абс.=1, 7-14 лет), $p = 0,426$.
- повышение артериального давления (АД), учащенное сердцебиение – 13,8% (абс.=4), $p = 0,012$, в равной степени у детей 7 – 14 и 15 – 18 лет, $p = 0,077$ и $p = 0,099$, соответственно.
- гипотония – 3,4% (абс.= 1, 7-14 лет), $p = 0,242$.
- затяжной кашель встречался у 31 % (абс.=9), $p<0,001$, из них 5 человек 7 – 14 лет, $p=0,001$, 4 ребенка – 15 – 18 лет, $p<0,001$.
- субфебрильное повышение температуры – 13,8% (абс.=4), $p=0,012$, у детей с 7 до 14 лет, $p=0,020$.
- затрудненное дыхание – 17,2 % (абс.=5), $p < 0,001$, из них 7 – 14 лет – 4 ребенка, $p=0,005$, 15 – 18 лет – 1 ребенок, $p=0,200$.
- нарушения со стороны ЖКТ – 3,4% (абс.=1, 7-14 лет), $p = 0,242$.
- изменения со стороны мочеполовой системы – 10,3% (абс.=3, 7-14 лет), $p=0,13$.

Клинические симптомы ПКС у детей, выявленные в результате исследования, представлены в таблице 21.

Таблица 21

Клинические симптомы постковидного синдрома у детей

Клинические проявления		Дети без ПКС 7 – 18 абс. (%), n=91	Дети с ПКС 7 – 18 абс.(%), n=29	p
Органы дыхания	Кашель	0 (0)	9 (31)	$p<0,001$
	Дыхательный дискомфорт, затрудненное дыхание	0 (0)	5 (17,2)	$p<0,001$

Сердечно-сосудистая система	Повышение АД, учащенное сердцебиение	1 (1,1)	4 (13,8)	0,012
	Гипотония	0 (0)	1 (3,4)	0,242
Желудочно-кишечный тракт	Расстройства ЖКТ (диарея, боль в животе)	0 (0)	1 (3,4)	0,242
Мочевыделительная система	Изменения в мочевом осадке: лейкоцитурия, протеинурия	0 (0)	3 (10,3)	0,013
Дерматологические проявления	Кожная сыпь	0 (0)	2 (6,9)	0,057
	Потеря волос	0 (0)	2 (6,9)	0,057
ЛОР-органы	Нарушение обоняния	1 (1,1)	2 (6,9)	0,145
Нервная система	Головная боль	4 (4,4)	7 (24,1)	0,004
	Головокружение	1 (1,1)	1 (3,4)	0,426
	Утомляемость/слабость	2 (2,2)	11 (37,9)	p<0,001
	Нарушение сна	0	2 (6,9)	0,057
Когнитивно-эмоциональная сфера	Тревожность	1 (1,1)	7 (24,1)	p<0,001
	Потеря концентрации внимания	1 (1,1)	3 (10,3)	0,043
	Снижение памяти	1 (1,1)	4 (13,8)	0,012
	Снижение умственной работоспособности	1 (1,1)	3 (10,3)	0,043
Общие симптомы	Повышение T тела	1 (1,1)	4 (13,8)	0,012

Нарушения со стороны нервной системы и когнитивно-эмоциональной сферы

Основными симптомами ПКС, выявленными в результате исследования, были нарушения со стороны нервной системы и когнитивно-эмоциональной сферы.

Общее количество детей с данными клиническими проявлениями: со стороны нервной системы – 72,4% (абс.=21); со стороны когнитивно-эмоциональной сферы – 58,6% (абс.=17) (рисунок 15).

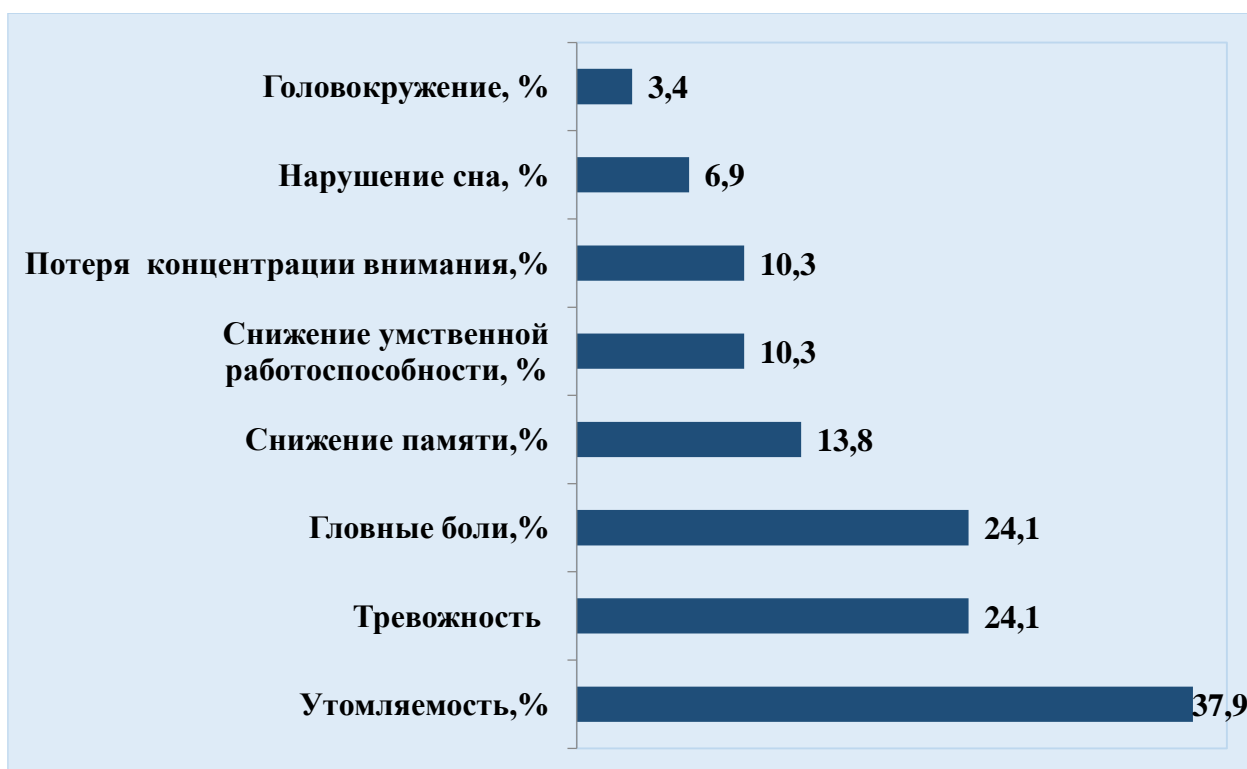


Рис. 15 Нарушения со стороны нервной системы и когнитивно-эмоциональной сферы

Изменения в данной сфере, выявлены в результате физикального обследования и анкетирования.

Симптомы, на которые дети предъявляли жалобы с неврологическими изменениями: головные боли – 24,1% (абс.=7), $p=0,004$; головокружение – 3,4% (абс.=1), $p=0,426$; утомляемость – 37,9 % (абс.=11), $p<0,001$; нарушение сна – 6,9% (абс.=2), $p=0,057$. Когнитивные симптомы, выявленные в результате проведенного анкетирования: потеря концентрации внимания – 10,3 % (абс.=3), $p=0,043$; снижение умственной работоспособности – 10,3 % (абс.=3), $p=0,043$; снижение памяти – 13,8 % (абс.=4), $p=0,012$; тревожность – 24,1 % (абс.=7), $p<0,001$. Показатели были статистически значимы.

При распределении по возрасту, выявлено, что 36,8 % (абс.=14) подростков имели клинические проявления данные изменения постковидного синдрома, дети с 7 до 14 лет – 63,4% (абс.=24). При анализе распределения по полу выявлено, что 61,5% составляли мальчики и 38,5% – девочки.

Проявления со стороны дыхательной системы

Распространенным симптомом явился затяжной кашель у 31 % детей (абс.=9), $p<0,001$. Из них 17,2% (абс.=5) имели данный симптом в качестве самостоятельного признака без каких либо других проявлений. Дети жаловались на периодические приступы затрудненного дыхания, дыхательный дискомфорт, $p<0,001$.

При дальнейшем обследовании у данных детей выставлены диагнозы: 1. Ds: Затяжное течение бронхита; 2. Ds: Рецидивирующий трахеобронхит. 3. Ds: Рецидивирующий бронхит, риск развития бронхиальной астмы. Данные заболевания не присутствовали ранее, на диспансерном наблюдении дети не состояли. Все дети консультированы пульмонологом. Применялась симптоматическая и патогенетическая терапия.

13,8 % несовершеннолетних (абс. – 4) жаловались на затяжной кашель в проявлении с другими симптомами. В течение года наблюдения за данными детьми лекарственные препараты применялись эпизодически, кашель купировался самостоятельно.

Дерматологические проявления постковидного синдрома

После перенесенной новой коронавирусной инфекции 13,8% (абс.=4) детей имели дерматологические проявления постковидного синдрома. 6,9% (абс.=2) детей, $p=0,057$, подростки мальчик 16 лет и девочка 17 лет, отмечали обильные кожные высыпания, появившиеся, со слов, через 1 месяц после перенесенной инфекции COVID-19. Оба подростка направлены на консультацию к дерматологу, получали симптоматическое лечение.

6,9% (абс. = 2) детей, $p = 0,057$, жаловались на усиленное выпадение волос, девочки 12 и 17 лет. Данные дети имели также и другие проявления постковидного синдрома.

Сердечно-сосудистые проявления постковидного синдрома

Клинические проявления ПКС со стороны сердечно-сосудистой системы включали в себя повышение артериального давления у детей выше возрастной нормы, учащенное сердцебиение, снижение артериального давления ниже возрастной нормы.

При изучении выявлено, что 13,8% детей (абс.=4) отмечали повышение артериального давления, из них 10,3 % (абс.=3) в сочетании с учащенным сердцебиением и изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ). Интерпретация ЭКГ: Синусовая тахикардия.

Распределение по полу – 50%/50% мальчики/девочки при общих проявлениях ПКС со стороны ССС, из них у детей с выявленной патологией на ЭКГ – 33,3% – женский пол, 66,7 % – мужской пол.

Возрастной диапазон составил 25% – 17 лет, и 75 % дети в возрасте 7–14 лет (абс.=3). Из них 66,7% (абс.=2) наблюдаются кардиологом по настоящее время, выставлен диагноз: Синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу. Синусовая тахикардия.

Детям проведены дополнительные обследования: ЭХО-КГ (Заключение: Без нарушений внутрисосудистой гемодинамики); холтеровское суточное мониторирование (Заключение: Синусовая тахикардия). Дети консультированы кардиологом, выставлен диагноз: Синусовая тахикардия.

Все дети наблюдались в течение года, проводилось симптоматическое лечение по рекомендациям детского кардиолога. У девочки 13 лет симптомы купировались, 2 детей наблюдаются кардиологом по настоящее время.

Нарушение терморегуляции

Отдельным симптомом ПКС выделено повышение температуры тела до субфебрильных цифр 37,5 – 37,6°C. Данный симптом проявлялся у 13,8% детей (абс.=4), $p = 0,012$. Все дети в возрасте с 7 до 14 лет, $p=0,020$, из них 50% (абс.=2) с другими проявлениями ПСК и 50% (абс.=2) признак без каких-либо иных проявлений.

Данный симптом у детей присутствовал через 6 месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции.

Проявления со стороны мочеполовой системы

Проявления со стороны мочеполовой системы наблюдались у в 10,3% случаев (абс.=3), $p = 0,013$. Клинически у детей проявлялось в изменении анализа мочи, боли в поясничной области. 1 ребенок имел данное проявление ПКС как самостоятельный симптом, 2 детей в совокупности с другими проявлениями.

Проявления со стороны желудочно-кишечного тракта

Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдались в 3,5% (абс.=1), $p=0,242$. Клинически на изменения со стороны ЖКТ жаловалась девочка 13 лет в совокупности с повышением субфебрильной температуры.

Множественные проявления постковидного синдрома

В 3,5% (абс.=1) случаев постковидный синдром проявлялся мультисистемными проявлениями средней тяжести через 4 недели после перенесенного заболевания, часть из которых сохраняются за год наблюдения за ребенком. Данный клинический случай описан ниже.

Клинический случай

Пациентка С., 10 лет, заболела остро с повышения температуры тела до 38°C , появления сухого кашля, обильного насморка. Выявлен контакт с больными COVID-19 в школе. При объективном осмотре состояние девочки оценено как удовлетворительное. Носовое дыхание затруднено, отделяемое слизистое, скудное. При осмотре слизистой ротоглотки отмечалась умеренная гиперемия, легкая зернистость. Миндалины гиперемированы, гипертрофированы I степени, налетов нет. Со стороны других органов и

систем без особенностей. Проведен анализ ПЦР на COVID-19, результат был положительным. Учитывая коморбидный фон (бронхиальная астма, аллергическая форма с 2018 г.; хронический ринит, аллергическая форма, персистирующее течение, хронический тонзиллофарингит; ожирение 3 степени, экзогенно-конституциональное), ребенку было проведено лабораторное обследование, КТ-легких, консультация инфекциониста.

По результатам лабораторно-инструментальных методов исследования выявлено следующее: клинический анализ крови – все показатели в пределах возрастной нормы; в биохимическом анализе крови – повышение глюкозы (6,7 ммоль/л), изменения свертывающей системы крови (увеличение фибриногена до 5,9 г/л, при норме 4,0 г/л). КТ органов грудной полости: патологии легких не выявлено. После осмотра врача-инфекциониста ребенку рекомендовано амбулаторное лечение под наблюдением участкового педиатра по месту жительства. Лечение назначено согласно действующим клиническим рекомендациям с обязательным продолжением основной терапии по сопутствующим заболеваниям. Во время лечения повторно проведена консультация с врачом инфекционистом, выздоровление на 15 сутки, состояние ребенка удовлетворительное, осложнений во время заболевания не отмечалось.

По прошествии 5 дней у ребенка отмечалось повышение T тела до 37,2° С, слабость, учащение пульса. Объективно: состояние удовлетворительное. ЧСС свыше 130 ударов в мин. Со стороны органов и систем без особенностей.

При лабораторном исследовании выявлено: в клиническом анализе крови – тромбоцитопения (82×10^9 /л); в гемостазиограмме: увеличение ПТИ – 91% (при норме до 85%), фибриноген оставался в пределах нормы (3,7 г/л). Ребенок наблюдался с диагнозом: Реконвалесцент COVID-19, остаточные явления. Назначена терапия: полиоксидоний, рекомендован контроль температуры тела.

В течение 5 месяцев сохранялись жалобы на повышение Т тела до субфебрильных цифр, у девочки периодически наблюдалось учащенное сердцебиение свыше 130 ударов в минуту, периодическое повышение АД до 130-150 мм.рт.ст.

Ребенок был консультирован эндокринологом, неврологом, кардиологом. По итогам обследования и консультаций, выставлен Ds: Синдром вегетативной дисфункции по симптоматическому типу с синусовой тахикардией.

Из проведенного дополнительного обследования (УЗИ щитовидной железы, гормоны ТТГ, Т3, Т4 свободный, половые гормоны, кортизол, ренин, УЗИ почек) выявлено повышение уровня ренина в 3 раза. Назначено симптоматическое лечение.

Через 5 месяцев после перенесенного заболевания, у девочки резко повысилась Т тела до 39°C. Симптомы ОРВИ при осмотре педиатром не обнаружены. В течение 7 дней мама ребенка фиксирует повышение Т тела свыше 39,7°C, но от госпитализации категорически отказывается.

Из лабораторного обследования: клинический анализ крови – признаки острого воспалительного процесса (лейкоцитоз – $12,1 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 30 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы – 8%).

На 7 сутки ребенок госпитализирован в педиатрическое отделение с предварительным Ds: Лихорадка неясного генеза. Жалобы при поступлении на повышение Т тела до 39 – 40,1°C, обильное потоотделение, боль в мышцах, слабость. При объективном осмотре состояние средней тяжести, кашель, затрудненное дыхание, ЧСС – 134 ударов в мин. В зеве слизистая задней стенки розовая. Носовое дыхание свободное. Аускультативно в легких дыхание жесткое, проводится по всем полям, обильные сухие хрипы на высоте вдоха. Тоны сердца ясные, ритмичные, учащены. Менингеальных знаков нет. Живот обычной формы, мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме.

При лабораторном обследовании выявлены отклонения в общем клиническом анализе крови: признаки воспаления (лейкоцитоз $18 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ – 31 мм/ч, палочкоядерные нейтрофилы – 15%, сегментоядерные – 71%), увеличение показателя Нв – 149 г/л. При функциональных диагностических исследованиях (ЭКГ, ЭХО-КГ, УЗИ почек, УЗИ органов брюшной полости, R-графия органов грудной полости, Холтеровское мониторирование ЭКГ) выявлены отклонения в результатах ЭКГ: синусовая тахикардия. Ритм правильный.

Проведена консультация врача аллерголога-иммунолога, выставлен диагноз: Бронхиальная астма, аллергическая форма, персистирующее течение, частично контролируемая, ДН 0. ВСД. Синусовая тахикардия. Проведена гормонотерапия, антибактериальная и противовоспалительная терапия. Ребенок выписан на 10 сутки с выздоровлением.

На сегодняшний день по прошествии 2 лет после перенесенного заболевания у девочки отмечается периодическое повышение артериального давления до 150 мм.рт.ст., синусовая тахикардия до 100 – 110 ударов в минуту, на фоне ОРВИ длительно держится субфебрильная температура тела до 1 месяца. В клиническом анализе крови сохраняется повышение уровня Нв (153 г/г), при нормальных показателях эритроцитов. Сохраняется повышенный уровень Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2 - 9,33 МЕ/мл (норма до 1,00). Лечение симптоматическое, наблюдается у участкового педиатра, кардиолога, невролога, аллерголога-иммунолога и пульмонолога.

Таким образом, на основании описанных данных основные симптомы постковидного синдрома у детей с 7 до 18 лет обобщены в группы, представленные на рисунке 16.

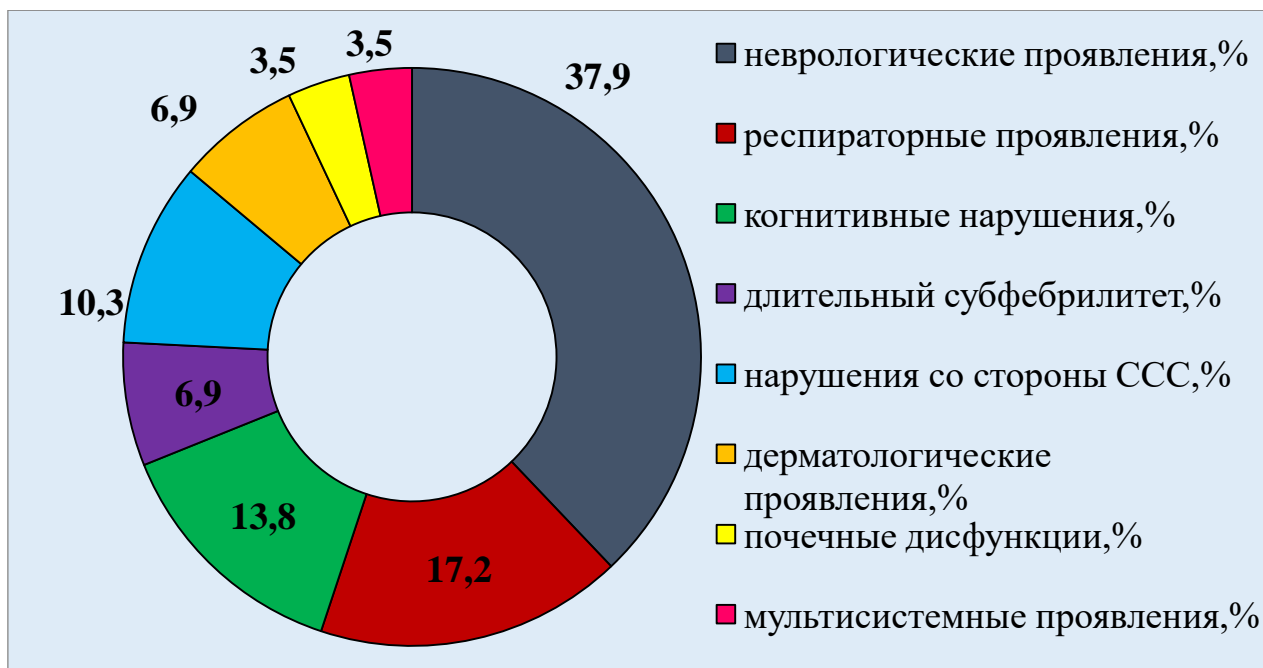


Рис.16 Клинические проявления постковидного синдрома

4.5 Результаты функциональных и лабораторных исследований у детей с постковидным синдромом

Детям с проявлениями постковидного синдрома проведены функциональные исследования: электрокардиография и рентгенография органов грудной клетки.

В результате интерпретации электрокардиографии [224], выявлены изменения в 10,3% (абс.=3) у детей с клиническими проявлениями ПКС, $p=0,013$.

Проведение рентгенографического обследования понадобилось 65,5% (абс.=19), $p<0,001$, детям с ПКС по предъявляемым жалобам. Патологические изменения выявлены у 10,3% детей.

Лабораторное исследование проведено всем детям, участвующим в исследовании, $n=120$.

В ходе исследования также проведен ретроспективный анализ у детей с проявлениями ПКС и без проявлений ПКС с целью оценки динамики изменений в общем анализе крови (ОАК) у детей до заболевания COVID-19, во время заболевания и в постковидный период (таблица 22).

Таблица 22

**Сравнительный анализ показателей общего анализа крови
у детей с ПКС**

Показатели ОАК	Дети без ПКС, n=91	Дети с ПКС, n=29	p	ОШ 95% ДИ
В возрасте 6 лет				
Эр, 10 ¹²	4,6 (4,5;4,8)	4,7 (4,4;5,1)	0,353	1,25; 0,59-2,67
Нв, г/л	128 (125;134)	140 (130;143)	0,015	1,03; 0,99-1,07
Ле, 10 ⁹	6,9 (5,4;8,2)	6,5 (5,3;7,2)	0,825	0,94; 0,76-1,17
гр, %	54,4 (45,8;65,4)	62,4 (58;66,9)	0,041	1,04; 0,99-1,09
л, %	39,1 (29,9;47,9)	30,3 (27,5;40)	0,038	0,95; 0,91-0,99
м, %	5,9 (3,9;7,1)	5,3 (2;8)	0,805	0,95; 0,79-1,14
СОЭ, мм/ч	6 (4;11)	6,5 (3;10)	0,510	0,97; 0,89-1,05
Тр, 10 ⁹	277 (239;312)	319 (297;326)	p<0,00 1	1,01; 0,93-1,11
Во время заболевания				
Эр, 10 ¹²	4,7 (4,4;4,9)	4,7 (4,5;4,9)	0,968	1,21; 0,61-2,39
Нв, г/л	137 (128;140)	132 (126;139)	0,307	1,03; 0,99-1,08
Ле, 10 ⁹	6,3 (5,1;7,4)	6 (5;8)	0,334	1,04; 0,88-1,23
гр, %	60,9 (54;66,9)	56 (47,5;65,6)	0,277	0,99; 0,95-1,04
л, %	31,6 (28;40)	37 (27,2;45)	0,313	0,95; 0,80-1,13
м, %	5 (3;7)	6,3 (4;8)	0,158	1,00; 0,99-1,01

СОЭ, мм/ч	6 (4;10)	7 (4;10)	0,943	0,97; 0,88-1,05
Тр, 10 ⁹	282 (234;320)	288 (234;319)	0,993	0,92; 0,89;0,96
В постковидный период				
Эр, 10 ¹²	4,7 (4,5;5)	4,6 (4,5;4,9)	0,490	0,83; 0,33-2,07
Нв, г/л	133 (126;145)	137 (128;146)	0,600	1,00; 0,97-1,03
Ле, 10 ⁹	6,5 (5,3;7,9)	6,6 (5,1;8,2)	0,581	0,91; 0,74-1,11
гр, %	57,5 (49;66,8)	56 (48,8;69)	0,890	1,01; 0,98-1,04
л, %	35 (28;43,8)	38 (29,3;43,3)	0,555	1,01; 0,97-1,05
м, %	6 (4;9)	6 (4;7)	0,297	0,96; 0,85-1,09
СОЭ, мм/ч	5 (3;9)	5(2;11)	0,540	0,99; 0,98-1,00
Тр, 10 ⁹	256 (232;288)	241 (223;287)	0,817	0,98; 0,92-1,04

В результате проведенного анализа, выявлено, что значимых различий нет. У всех детей в возрасте 6 лет среднее значение $p=0,369$ ($SD=0,356$; $0,001;0,825$), в период заболевания COVID-19 – $p=0,536$ ($SD=0,338;0,158;0,993$), в постковидный период – $p=0,596$ ($SD=0,173;0,297;0,890$). Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод, что при развитии постковидного синдрома после перенесенной новой КВИ легкой степени отсутствуют изменения в общем анализе крови.

При анализе лабораторных показателей крови в коагулограмме и биохимическом анализе отмечается повышение уровня глюкозы крови у детей с проявлениями постковидного синдрома, $p=0,003$, ОШ 95% ДИ = 2,69 (1,39;5,13).

Данный показатель является статистически значимым.

Остальные показатели биохимического анализа крови и коагулограммы не значимы (таблица 23).

Таблица 23

Анализ показателей коагулограммы и биохимического анализа крови у детей с ПКС

показатели	Дети без ПКС, n=91	Дети с ПКС, n=29	р	ОШ 95% ДИ
н.св., сек	135 (120;180)	135 (120;155)	0,864	0,99 (0,98;1,01)
к.св., сек	285 (255;300)	275 (240;300)	0,235	0,99 (0,98;1,00)
дл.св., сек.	135 (120;150)	135 (120;155)	0,555	1,01 (0,99;1,02)
глюкоза, ммоль/л	5(4,4;5,3)	5,4(4,9;6)	0,003	2,69 (1,39;5,13)
ОБ, г/л	71 (67;75)	71 (68;76)	0,533	1,03 (0,95;1,12)
альб %	43,6 (40,7;45,7)	45 (39,2;47)	0,881	0,98 (0,93;1,03)
глоб %	56,5 (54,3;59,4)	55 (52,7;60,7)	0,611	0,98 (0,93;1,03)
АЛТ, ед/л	13 (10;20)	14 (10;20)	0,823	1,00 (0,96;1,05)
АСТ, ед/л	28 (22;34)	29 (19;35)	0,759	1,00 (0,97;1,03)
мочевина, ммоль/л	3,6(2,9;4,3)	4(3,2;4,9)	0,367	1,34 (0,89;2,03)
креатинин, мкмоль/л	58 (47;72,5)	72 (56;88)	0,293	1,01 (0,99;1,06)
билирубин, ммоль/л	8,5 (8,5;9,1)	8,5 (8,5;8,8)	0,985	0,97 (0,83;1,13)
фибриноген, г/л	2,8 (2,4;3,3)	2,8 (2,4;3,8)	0,827	1,09 (0,64;1,84)
СРБ качественный – положительный абс.(%)	5 (5,5)	1 (3,4)	0,552	0,64 (0,07;5,48)

4.6 Результаты специального обследования детей с постковидным синдромом

Нами проведен анализ результатов специальных методов исследования: определение прокальцитонинов и уровня антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2. Взаимосвязь между данным показателями отсутствует, коэффициент корреляции $r = -0,192760126$.

Анализ специальных методов исследования у детей с ПКС показал, что уровень прокальцитонина был в пределах нормы, $Me = 0,06$ ($SD = 0,04; 0,07$), $p = 0,339$, ОШ 95% ДИ = 5,7 (0,6; 9,4). Уровень Ig G к антителам SARS-CoV-2 у детей с ПКС в 1,62 раза выше, чем у детей без ПКС (рис. 17).

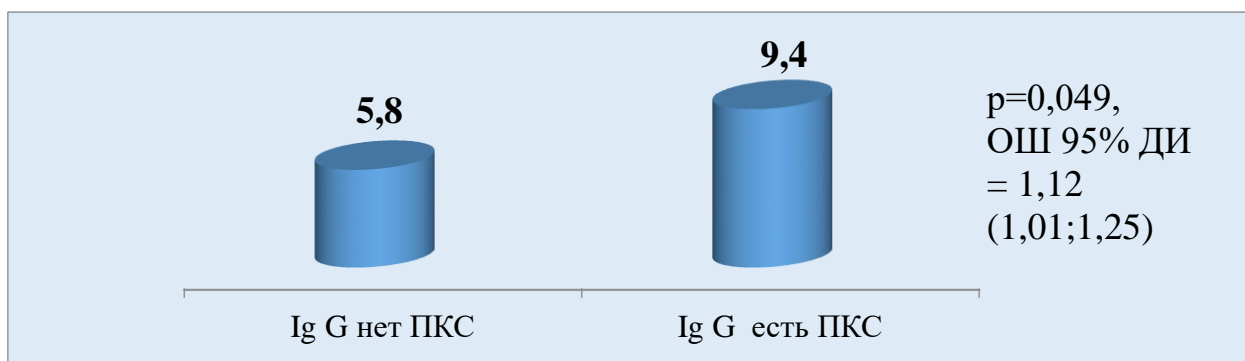


Рис. 17 Уровень Ig G к антителам SARS-CoV-2 у детей

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 (рис.18).

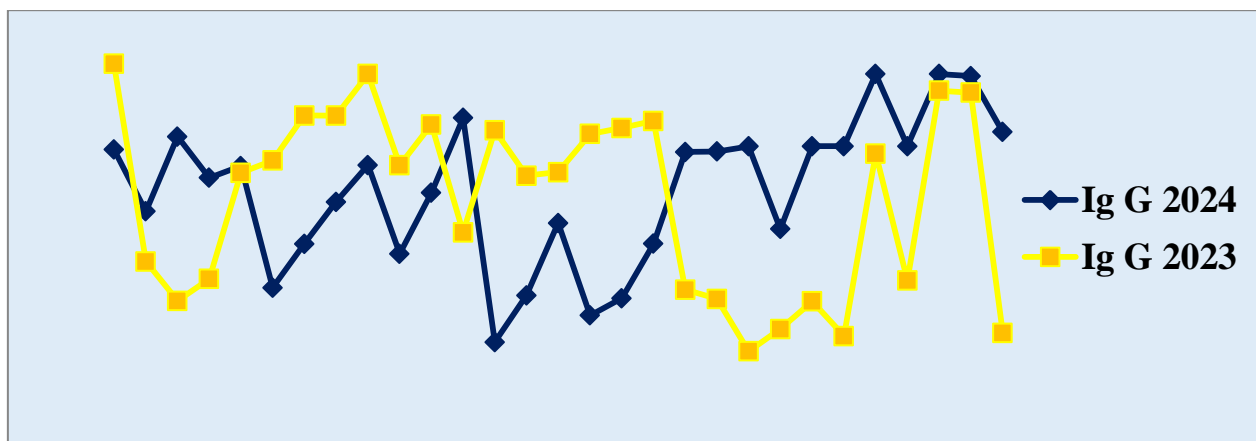


Рис. 18 Уровень антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2 у детей с ПКС

Тестирование детей на антитела к вирусу SARS-Cov-2 проведено с целью определения длительности сохранения иммунного ответа у переболевших COVID-19 и сопоставления уровня Ig G с клиническими проявлениями постковидного синдрома.

Некоторые показатели цитокинового профиля включали в себя определение IL-6, IL-4, TNF- α (таблица 24).

Таблица 24

Показатели цитокинового профиля (IL-6, IL-4, TNF- α) у детей с ПКС

Показатель	Значение у детей с ПКС	Референтное значение	p-значение
"IL-6, МЕ/мл IL-6, МЕ/мл"	5 (1,25;15,85)	10	0,789
"TNF- α , МЕ/мл TNF α , МЕ/мл"	2,7 (2,0;4,8)	8,21	0,000*
"IL-4, МЕ/мл IL-4, МЕ/мл"	1,3 (1,1;1,5)	10	0,000*
* достоверность при $p < 0,05$ (Wilcoxon signed-rank test)			

Выявлено, что 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) (рис. 19).

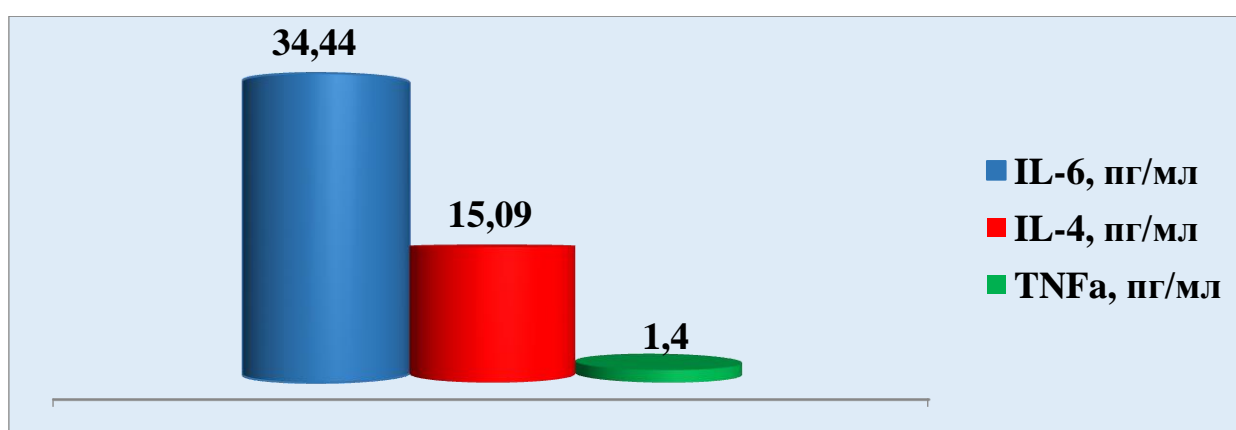


Рис. 19 Среднее значение отдельных показателей цитокинового профиля у детей с ПКС

При анализе отдельных показателей цитокинового профиля по возрастам значимых различий не выявлено (таблица 25).

Таблица 25

Результаты анализа определения отдельных показателей цитокинового профиля у детей с ПКС

Показатель	ПКС 7-14, n=17	ПКС 15 – 18, n=12	ПКС 7 – 18, n=29
IL-6, МЕ/мл IL-6, МЕ/мл	0,5 (0,1;1,9)	0,5 (0,2;2,7)	0,5 (0,2;1,9)
IL-4, МЕ/мл IL-4, МЕ/мл	0,02 (0,02;0,03)	0,02 (0,02;0,02)	0,02 (0,02;0,03)
TNF- α , МЕ/мл TNF α , МЕ/мл	0,1 (0,1;0,3)	0,2 (0,1;0,3)	0,1 (0,1;0,3)

В результате выявлены повышенные уровни IL-6 более 300 пг/мл у 2 детей, имеющих сопутствующую патологию (сахарный диабет I тип, инсулинотерапия, рак щитовидной железы). У 1 ребенка (девочка, 10 лет) определены увеличение IL-6 свыше 100 пг/мл и TNF- α свыше 5 пг/мл. Девочка отмечает затяжной кашель после перенесенной инфекции COVID-19, со слов мамы, кашель продолжается и по настоящее время.

Взаимосвязи между уровнем Ig G к антителам SARS-CoV-2 и IL-6, IL-4, TNF- α и Ig G не выявлено, коэффициент корреляции $r=-0,0998$, $-0,1213$ и $-0,1978$ — соответственно.

IL-6, IL-4 и TNF- α – это цитокины, которые играют важную роль в развитии различных заболеваний. Мы показали их роль в развитии ПКС. У детей с ПКС данные уровни данных цитокинов в пределах референтных значений.

Заключение по главе

1. Анализ анамнеза жизни как фактора риска развития постковидного синдрома не выявил влияния изученных признаков на развитие ПКС у детей с легким течением новой коронавирусной инфекции, получавших амбулаторное лечение на дому.
2. У детей с сопутствующими заболеваниями постковидный синдром развивается в 58,6% случаев. Статистически значимыми заболеваниями для развития ПКС в настоящем исследовании являются бронхиальная астма, $p = 0,037$ и ВСД, $p = 0,004$. В возрастных группах 7–14 и 15–18 лет при наличии сопутствующих заболеваний была равная вероятность возникновения постковидного синдрома.
3. В результате анализа течения новой коронавирусной инфекции выявлены значимые факторы риска развития постковидного синдрома:
 - жалобы на затрудненное дыхание, $p=0,050$;
 - клинические проявления: увеличение одной и более групп периферических лимфатических узлов (ЛУ) – подчелюстные, шейные, $p=0,002$; заложенность носа, ринит, $p=0,003$.
 - применение в лечении антибактериальной, $p=0,011$, и гормональной терапии, $p=0,043$, в острый период COVID-19.
4. 24,17% (абс.=29) детей имели клинические проявления постковидного синдрома. Средний возраст 13,5 (9 – 18 лет, SD $\pm 2,83$). Из них 7–14 лет – 58,6% (абс.=17), 15–18 лет – 41,4% (абс.=12). Распределение по полу: мальчики – 48,27%, девочки – 51,53%. Отсутствует зависимость развития постковидных изменений от пола и возраста ребенка в данном исследовании у детей с ПКС.
5. Основные проявления ПКС у детей: неврологические проявления – 37,9%, респираторные проявления – 17,2% , когнитивные нарушения – 13,8%, длительный субфебрилитет – 6,9% , нарушения со стороны ССС – 10,3%, дерматологические проявления – 6,9%, почечные дисфункции – 3,5%, МИС – 3,5%.

6. Анализ лабораторных и функциональных методов исследований показал, что для выявления постковидного синдрома необходимы исследования: определение глюкозы крови, ЭКГ и рентгенография органов грудной клетки.
7. У детей с ПКС отмечается сохранение и увеличение гуморального постинфекционного иммунитета в течение года. Уровень антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2 повысился в среднем на 8,3 МЕ/л (1,16 – 14,1) при уменьшении клинических проявлений ПКС. Схожие данные описаны в немногочисленных исследованиях изучения уровня специфических антител IgG к коронавирусу SARS-CoV-2 [65, 66].
8. При изучении отдельных показателей цитокинового профиля (IL-6, IL-4, TNF- α) выявлена взаимосвязь клинической картины ПКС и уровня IL-6.
9. Все дети с ПКС находились под наблюдением врача педиатра в течение года. С целью дифференциальной диагностики ПКС проведены дополнительные методы исследования: эхокардиография, холтеровское мониторирование, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мочевыделительной системы, электроэнцефалограмма головного мозга, кожные пробы. Консультации узких специалистов: пульмонолог, кардиолог, невролог, иммунолог-аллерголог, нефролог, дерматолог. Было проведено симптоматическое, иммуномодулирующее лечение, витаминотерапия. Дети с ПКС не были вакцинированы против новой коронавирусной инфекции.

ГЛАВА 5.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

На основании изученных клинико-лабораторных особенностей ПКС у детей нами разработаны прогностические модели вероятности развития постковидного синдрома у детей с легким течением COVID-19, получающих лечение на амбулаторном этапе.

5.1 Прогностическая модель вероятности развития постковидного синдрома у детей с легким течением COVID-19, получающих лечение на амбулаторном этапе

5.1.1 Многофакторная модель зависимости вероятности развития ПКС

По результатам исследования построена прогностическая модель зависимости вероятности развития ПСК от клинических проявлений НКВИ:

$$P = \frac{1}{1+e^{-Z}} \cdot 100, Z = -3,55 + 1,27X_{\text{ЛУ}} + 1,13X_{\text{МИНД}} + 0,86X_{\text{АЛ}} \quad (1)$$

где P – наличие ПСК, $X_{\text{ЛУ}}$ – наличие увеличенных лимфоузлов, $X_{\text{МИНД}}$ – наличие гиперемированных миндалин, $X_{\text{АЛ}}$ – антибактериальное лечение.

Модель статистически значима ($p < 0,001$) с коэффициентом детерминации Найджелкерка 21%. Оценки параметров полученной модели говорят о прямой зависимости между включенными в модель (1) переменными и наличием ПСК.

В таблице 26 представлены результаты исследования взаимосвязи клинических проявлений новой КВИ с риском возникновения ПКС.

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

Предикторы	Однофакторный регрессионный анализ		Многофакторный регрессионный анализ	
	COR; 95% ДИ	р-значение	AOR; 95% ДИ	р-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		

Пороговое значение логистической функции составило 28,6%. При $p > 28,6\%$ риск развития ПСК определялся как высокий, $p < 28,6\%$ соответствовал низкому риску. При данном пороговом значении чувствительность модели составила 79,1%, специфичность – 51,7%. Положительная прогностическая ценность – 83,7%, отрицательная прогностическая ценность – 55,9%. Точность составила 72,5%.

Площадь под ROC – кривой составила 0,726 (0,054) с 95% ДИ 0,619-0,833 (рис. 20). Полученная модель статистически значима ($p < 0,001$).

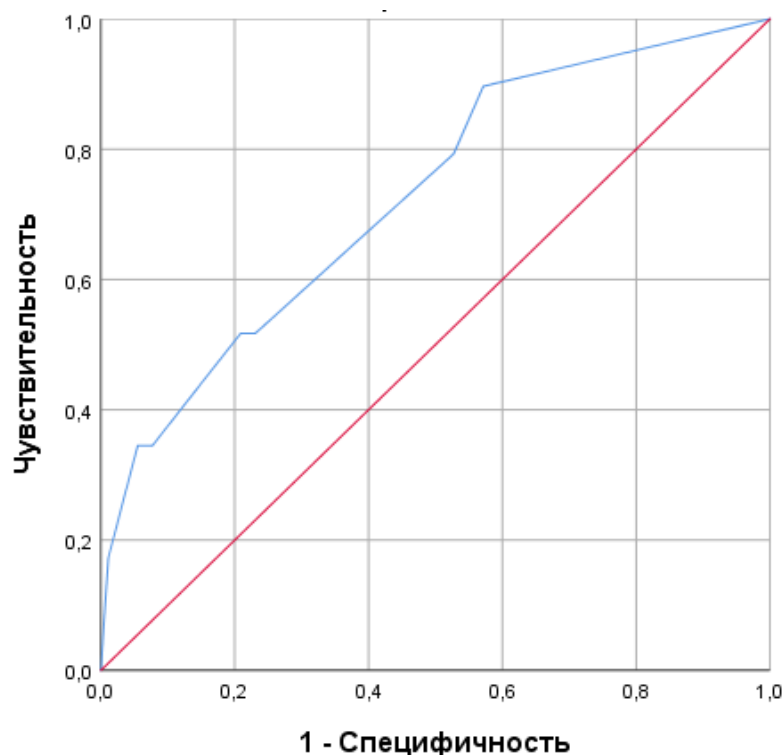


Рис. 20 ROC – кривая для модели зависимости вероятности развития ПКС от клинических проявлений новой КВИ

5.1.2 Однофакторные модели зависимости вероятности развития ПКС

Прогностическая модель зависимости вероятности развития ПКС от клинических проявлений НКВИ:

$$P = \frac{1}{1+e^{-Z}} \cdot 100, \quad Z = -1,46 + 1,57X_{\text{ЛФУ}} \quad (2)$$

где P – наличие ПКС, $X_{\text{ЛФУ}}$ – состояние лимфоузлов (не увеличены – 0, увеличены – 1).

Модель статистически значима ($p=0,003$) с коэффициентом детерминации Найджелкера 10,5%.

Оценки параметров полученной модели говорят о прямой зависимости между состоянием лимфоузлов и наличием ПКС.

Пороговое значение логистической функции составило 50%. При $p > 50\%$ риск развития ПКС определялся как высокий, $p = 50 - 45\%$ соответствовал низкому риску. При данном пороговом значении чувствительность модели составила 81%, специфичность – 53%.

Положительная прогностическая ценность – 90%, отрицательная прогностическая ценность – 34%. Точность составила 77%.

Площадь под ROC – кривой составила 0,623(0,064) с 95% ДИ 0,497-749. Полученная модель статистически значима ($p < 0,001$) (рис. 21).

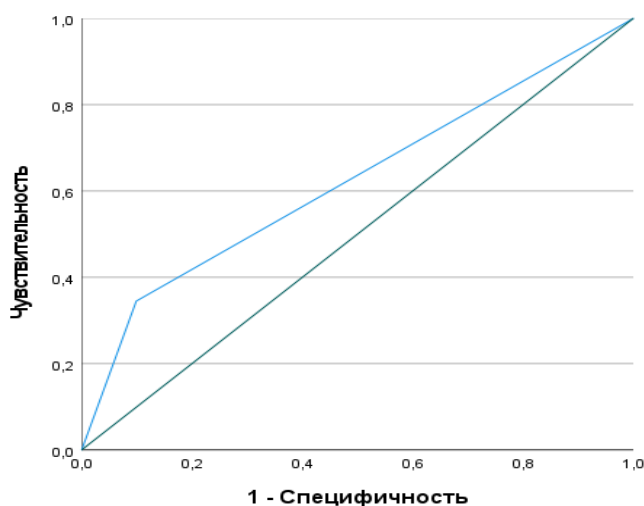


Рис. 21 ROC – кривая для модели зависимости вероятности развития ПСК от состояния лимфоузлов

Прогностическая модель зависимости вероятности развития ПСК от клинических проявлений НКВИ:

$$P = \frac{1}{1+e^{-Z}} \cdot 100, \quad Z = -3,47 + 1,41X_{\text{минд}} \quad (3)$$

где P – наличие ПСК, $X_{\text{минд}}$ – заложенность носа, ринит (нет–0, да–1)

Модель статистически значима ($p=0,003$) с коэффициентом детерминации Найджелкерка 10,9%.

Оценка параметров полученной модели говорят о прямой зависимости между ринитом, заложенностью носа и наличием ПСК.

Пороговое значение логистической функции составило 30%. При $p > 30\%$ риск развития ПСК определялся как высокий, $p < 30\%$ соответствовал низкому риску. При данном пороговом значении чувствительность модели составила 89%, специфичность – 34%. Положительная прогностическая

ценность – 52%, отрицательная прогностическая ценность – 79%. Точность составила 58%.

Площадь под ROC – кривой составила 0,640 (0,021) с 95% ДИ 0,532-0,784. Полученная модель статистически значима ($p < 0,001$) (рис.22).

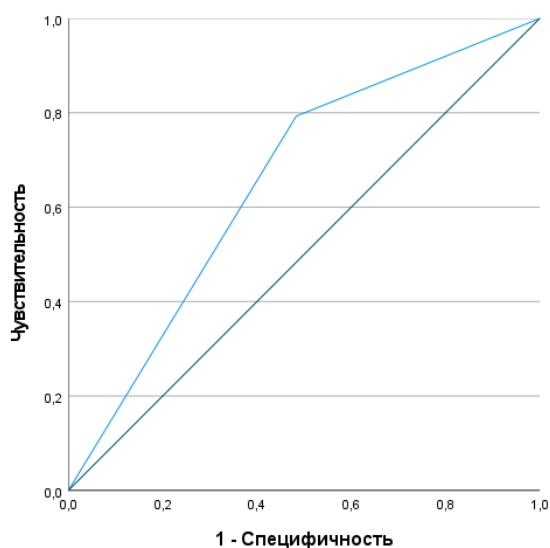


Рис. 22 ROC – кривая для модели зависимости вероятности развития ПСК от состояния миндалин

Прогностическая модель зависимости вероятности развития ПСК от клинических проявлений новой КВИ:

$$P = \frac{1}{1+e^{-Z}} \cdot 100, \quad Z = -1,50 + 1,13X_{\text{АЛ}} \quad (4)$$

где P – наличие ПСК, $X_{\text{Хминд}}$ – применение антибактериального лечения при заболевании COVID-19.

Модель статистически значима ($p=0,014$) с коэффициентом детерминации Найджелкерка 7,3%.

Оценки параметров полученной модели говорят о прямой зависимости между применением антибактериального лечения при заболевании COVID-19 и наличием ПСК.

Пороговое значение логистической функции составило 24%. При $p > 25\%$ риск развития ПСК определялся как высокий, $p < 25\%$ соответствовал

низкому риску. При данном пороговом значении чувствительность модели составила 82%, специфичность – 41%. Положительная прогностическая ценность – 79%, отрицательная прогностическая ценность – 45%. Точность составила 71%.

Площадь под ROC – кривой составила 0,20(0,053) с 95% ДИ 0,497-0,743. Полученная модель статистически значима ($p < 0,001$) (рис.23).

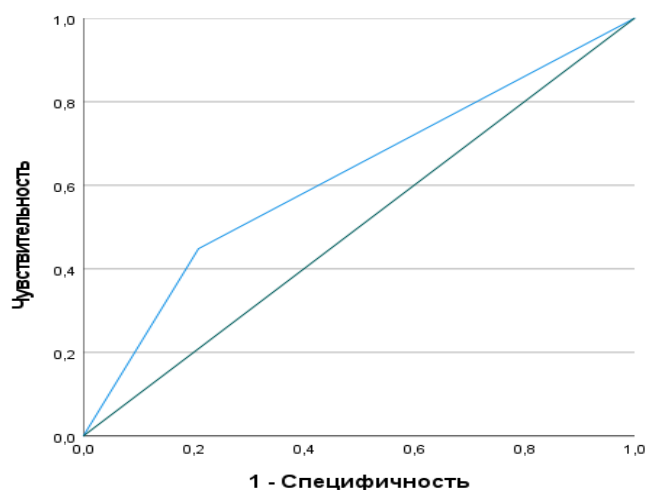


Рис. 23 ROC – кривая для модели зависимости вероятности развития ПКС от применения антибактериального лечения при заболевании COVID-19

Таким образом, рассматривая описанные выше прогностические модели, развитие постковидного синдрома у детей с легким течением COVID-19 вероятно при наличии нескольких факторов риска. Это позволит использовать полученные нами данные при дальнейшем наблюдении детей с перенесенной инфекцией COVID-19 на педиатрическом участке.

5.2. Алгоритм диагностики постковидного синдрома и возможность применения дистанционного мониторинга у детей

Единого алгоритма диагностики ПКС для педиатрической структуры не существует.

Нами разработан и внедрен в клиническую практику в ГБУЗ СО «Пестравская центральная районная больница» 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 на основании полученной модели (рис.24).

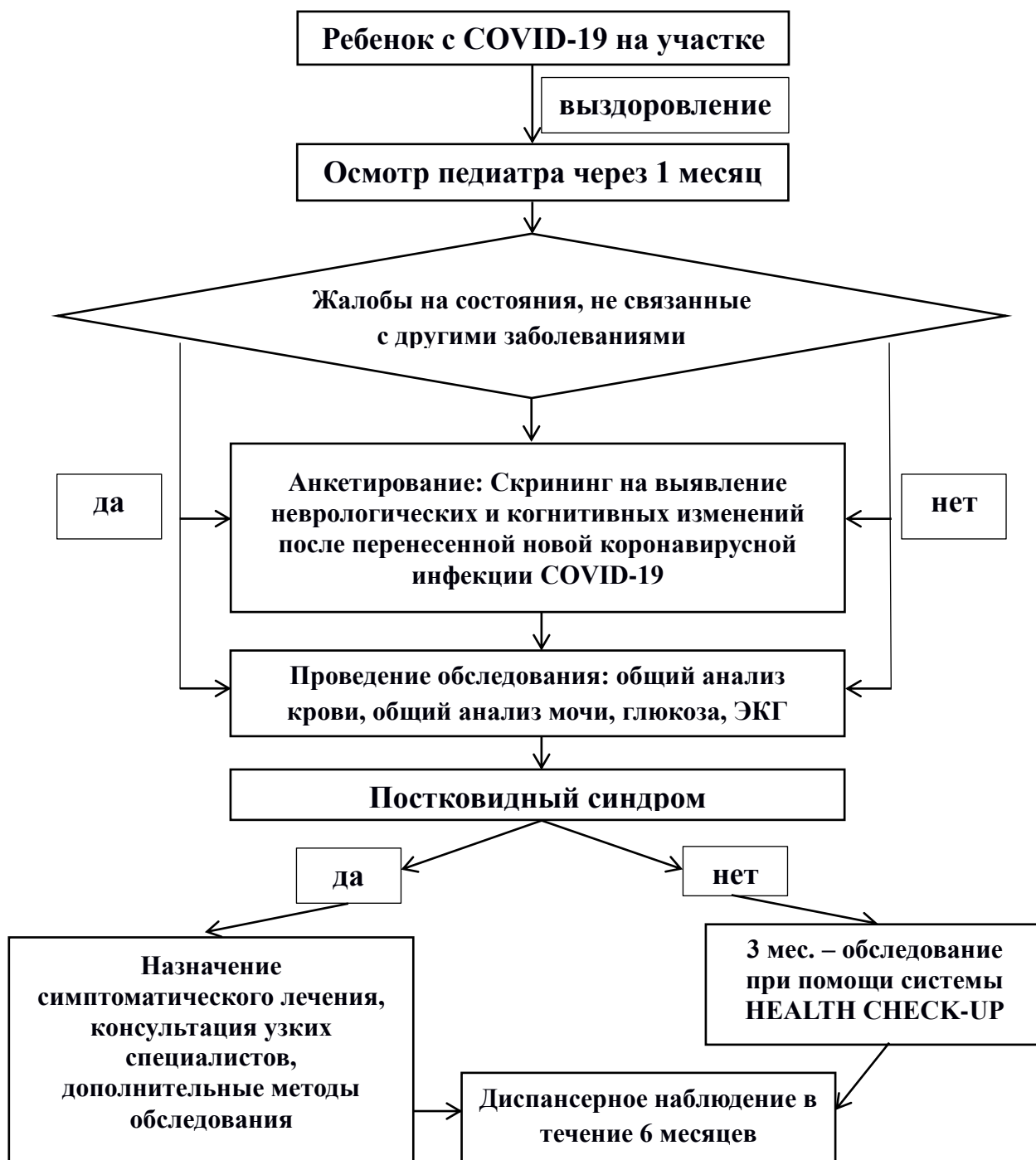


Рис. 24 Алгоритм ведения детей с ПКС на амбулаторном этапе

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 все зависимости от наличия и отсутствия патологии:

II а – у детей, с наличием жалоб и клинической картины – проведение консультаций врачей специалистов, назначении 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 коронавирусной инфекции: 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 коронавирусной инфекцией на амбулаторном этапе проводится в течение 6 месяцев.

Мы делаем акцент на доступных параметрах в рамках амбулаторно-поликлинического приема. Исследование проводилось в пределах реальной клинической практики, включало в себя амбулаторную группу пациентов.

Совместно с Научно-практическим центром дистанционной медицины ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России разработан и проведен пилотный проект дистанционного ведения детей с острыми респираторными заболеваниями, в том числе с новой коронавирусной инфекцией, на дому с использованием платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP (рис. 25).



Рис. 25 Платформа дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP («ХЭЛС ЧЕК-АП») для несовершеннолетних

Проведение телемедицинских консультаций (ТМК) врач – пациент позволяет уменьшить количество очередей в поликлиниках.

Нагрузка на 1 врача педиатра в смену в сельской местности в период роста ОРВИ (весна-осень) возрастает в 3 раза, в том числе за счет выездов на дом. Территориальная разобщенность врача и пациента в сельской местности увеличивают время, затраченное на выезд. В условиях дефицита врачей-педиатров нагрузка возрастает из-за увеличения количества срочных приемов и повторных пациентов. Ввиду того, что свободные слоты занимают повторные пациенты, возникает проблема снижения горизонта записи для первичных пациентов и неравномерного распределения нагрузки на врача-педиатра.

Мы использовали платформу дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP целью снижения нагрузки на врача-педиатра за счет уменьшения количества очных повторных посещений и числа осложнений у детей с ОРВИ.

Для этого была разработана организационно-функциональную модель наблюдения за течением ОРВИ, в том числе новой коронавирусной инфекцией, у детей с применением технологий дистанционного наблюдения. Оценены клинические эффекты использования дистанционных технологий в педиатрической практике у детей с ОРВИ.

Длительность исследования составила 1 месяц.

В открытом рандомизированном контролируемом исследовании участвовало 167 детей с признаками ОРВИ.

Все обследуемые разделены на две группы. В группу активного наблюдения включены дети в возрасте от 1 года до 18 лет с ОРВИ, которым проводилось наблюдение с использованием платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей HEALTH CHECK-UP – 87 человек (группа IV A). 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). Средний возраст детей составил 8,02 года (SD ±4,34).

Результаты проведенного мониторинга

Согласно разработанному плану, нами было предусмотрено 3 посещения для несовершеннолетних с признаками ОРВИ (таблица 27).

Таблица 27

План обследования пациентов с использованием платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP

Посещение	Формат	Медицинский работник	Проводимые мероприятия
1 посещение	Очное в детской поликлинике или на дому	Врач-педиатр, Медицинская сестра	Медицинская сестра фиксирует показания с использованием оборудования HEALTH CHECK-UP: - термометрия; - пульсоксиметрия; - измерение АД, ЭКГ, определение глюкозы крови при необходимости. Сведения вносятся в ИРК. Врач описывает статус в амбулаторной карте, назначает лечение.
2 посещение на 3 и/или 5 дни после первичного обращения	Дистанционно (ТМК)	Врач-педиатр	Фельдшер фиксирует показания с использованием оборудования HEALTH CHECK-UP: - термометрия; - пульсоксиметрия; - аускультация; - измерение АД, ЭКГ, определение глюкозы крови при необходимости. Врач-педиатр дистанционно анализирует сведения на ПК. Рекомендации: - лечение продолжить при улучшении состояния, повторный прием; - приглашение пациента на очный прием при отсутствии
	Очно на дому	Фельдшер	
3 посещение на 7 день после первичного обращения			

			динамики (или запись на выезд педиатра на дом); - вызов СМП или доставка ребенка в поликлинику при ухудшении состояния. - выдача справки в школу, детский сад.
--	--	--	--

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 течение исследования пациентам IV А группы второе посещение проведено в 98,8% на дому. В третьем посещении участвовало 48,27% детей. Снижение связано с выздоровлением детей до момента повторной консультации фельдшером, отказом родителей от дальнейшего обследования и намерением посетить врача лично.

Заболевания, с которыми обращались несовершеннолетние в ходе исследования: острый фарингит – 70,11%; острый трахеит, острый ларингит – 17,24%; острый бронхит – 11,45%; 1,15% - внебольничная пневмония (выявлена в ходе исследования с использованием платформы HEALTH CHECK-UP для несовершеннолетних). В среднем дети обращались на 3 день заболевания ($\pm 1,91$), из них 25,28% получали лечение до обращения к педиатру. 12,64% несовершеннолетних имели сопутствующие заболевания, 5,7% отягощенный аллергический анамнез.

Было госпитализировано детей с осложнениями ОРВИ после первого посещения с использованием платформы – 1,15%, 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). Разница связана с датой повторного приема. Как правило, педиатр назначает дату следующего приема на 5 день от первого очного приема, в дальнейшем продлевая больничный лист. На дистанционном наблюдении день посещения фельдшера – 3 суток с момента обращения, что значительно уменьшает срок нахождения пациента на больничном листе.

При дистанционном мониторинге проведены измерения показателей температуры, артериального давления, частоты дыхательных движений, частоты сердечных сокращений, пульсоксиметрия, аускультация сердца и легких в стандартных отведениях.

Основные показатели мониторинга представлены в таблице 28.

Таблица 28

Показатели дистанционного мониторинга с использованием платформы HEALTH CHECK-UP для несовершеннолетних

Посещение	T, C	ЧСС, в	ЧДД,	АД, мм.рт.ст		Sat O ₂ ,
	Me (SD)	мин	мин	Me (SD)		%
		Me (SD)	Me (SD)			Me (SD)
1 посещение	36,1 (0,897)	89 (16,77)	18 (1,56)	116 (17,31)	70 (12,56)	98 (1,36)
2 посещение	36,25 (0,62)	82,5 (12,51)	18 (1,41)	110 (13,97)	70 (10,06)	98 (1,16)
3 посещение	36,2 (0,62)	82 (11,64)	17 (0,79)	110 (14,26)	70 (9,72)	98 (1,29)

Электронные листы нетрудоспособности (ЭЛН) по уходу выданы законным представителям несовершеннолетних из основной группы в 19,5% случаев, средняя продолжительность 6,7 дней (5;10).

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).

Рассчитана медико-экономическая эффективность (Ээ) из суммы МРОТ по Самарской области для работников бюджетных организаций – 22440 рублей (установлено ФЗ №365 от 29.10.2024 года и региональным соглашением Правительства Самарской области, Федерации профсоюзов Самарской области и Регионального объединения работодателей «Союз работодателей Самарской области» от 08.08.2024 г.).

Сумма сэкономленных средств на 1 законного представителя составила 1234,2 рублей, таким образом Ээ=1234,2.

При расчете от среднего показателя выданных ЭЛН сумма сэкономленных средств = 17 895,9 рубля, за год Ээ составит 214 750,8 рублей.

Заключение по использованию платформы

Таким образом, нами разработана организационно-функциональная модель наблюдения за течением ОРВИ, в том числе новой КВИ у детей с применением технологий дистанционного наблюдения, которая показала эффективность за счет снижения нагрузки на врача-педиатра и уменьшения числа осложнений у детей с ОРВИ при своевременной госпитализации. Отмечено, что число госпитализаций с использованием платформы меньше, день госпитализации раньше, чем при очном посещении врача, что позволят раньше выявить возможные осложнения ОРВИ.

Средняя продолжительность заболевания при дистанционном мониторинге ниже, чем при очном наблюдении врачом педиатром. Погрешностей в измерениях за время исследования не наблюдалось. Все показатели соответствовали возрастным нормам.

Учитывая, что новая коронавирусная инфекция в настоящее время является острым респираторным заболеванием, возможно использование платформы дистанционного мониторинга у несовершеннолетних с целью раннего выявления симптомов постковидного синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постковидный синдром (Post-COVID syndrome, Long COVID) – это термин, употребляемый для обозначения совокупности долгосрочных симптомов, длящихся свыше 12 недель после перенесенного заболевания новой коронавирусной инфекцией, не объяснимых альтернативным диагнозом, способных со временем меняться, исчезать, вновь возникать и затрагивать многие системы организма.

Учитывая актуальность темы, **целью** исследования была разработка комплексной модели риска развития постковидного синдрома у детей и алгоритма его диагностики для использования в амбулаторном звене здравоохранения.

Для решения поставленных задач проведено наблюдение и обследование пациентов в течение 2022 – 2024 гг. Исследование проведено путем ретроспективного и проспективного анализа.

На этапе ретроспективного исследования проведен анализ амбулаторных карт 1270 детей Пестравского района в возрасте от 7 до 18 лет. В результате отобрано 240 детей для участия в исследовании. Несовершеннолетние разделены на три группы – основная, включающая детей, перенесших новую КВИ (n=120), сравнения – дети с ОРВИ (n=60) и группа контроля (n=60).

Средний возраст исследуемых в подгруппе с 7 до 14 лет во всех трех группах 11,3 (9;14); в подгруппе с 15 до 18 = 15,7 (15;17). Распределение по полу в возрастных группах статистически не значимое, $p>0,05$.

На втором (проспективном этапе) нами 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 методов исследования.

С целью дальнейшего выявления значимых факторов риска развития постковидного синдрома проведен ретроспективный анализ анамнеза жизни детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию. Мы выявили основные моменты:

- 45% детей с новой КВИ имеют отягощенный акушерский анамнез: патологическое течение беременности, $p=0,034$, патология в родах, $p=0,009$, заболевания периода новорожденности, $p=0,021$ и применение лекарственной терапии в роддоме, $p=0,040$.
- Дети с COVID-19 чаще болели респираторными инфекциями, $p=0,005$, и применяли антибактериальных препаратов до момента заболевания, $p=0,009$. У детей 7–14 – значимым признаком выявлено общее количество перенесенных ОРВИ, $p = 0,027$. У подростков 15 – 18 значимый признак – лечение антибактериальными препаратами, $p=0,026$.
- 31,7% детей, перенесших COVID-19, имели отягощенный аллергологический анамнез, $p=0,038$, при этом преобладал атопический дерматит, реже – пищевая, сезонная аллергия и аллергический ринит.
- 70% детей ранее состояли на диспансерном учете неврологом с диагнозом: Последствия перинатальной патологии центральной нервной системы, из них более 6 лет – 38,35%, $p=0,020$.
- Распространенным сопутствующим заболеванием у детей с легким течением новой КВИ является ВСД. Также дети состояли на диспансерном учете с другими диагнозами: бронхиальная астма, рецидивирующий обструктивный бронхит, сахарный диабет, ожирение, эпилепсия и другие. Наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний не является значимым признаком у детей с легким течением новой коронавирусной инфекции, получающих лечение в амбулаторных условиях.

- Клиническая картина COVID-19 у детей в проведенном исследовании соответствует ранее описанным литературным данным.
- В биохимическом анализе крови у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию отмечается увеличение уровня фибриногена, $p=0,046$.
- Уровень антител Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2 у детей, перенесших COVID-19 статистически значим, $p=0,026$.

Клинические проявления постковидного синдрома через 6 месяцев после перенесенного заболевания ($n=120$) имели 24,17% (абс.=29). Средний возраст 13,5 (9 – 18 лет, 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%.

С целью оценки значимых факторов риска развития постковидного синдрома у детей проведен ретроспективный анализ анамнеза жизни. Проведена оценка акушерского анамнеза, заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ), частота применения антибактериальной терапии, аллергический анамнез, вакцинальный статус, диспансерный учет у врача невролога. Анализ не выявил влияния изученных признаков на развитие ПКС у детей с легким течением новой коронавирусной инфекции, получающих амбулаторное лечение на дому.

У детей с сопутствующими заболеваниями постковидный синдром развился в 58,6% случаев. Статистически значимыми заболеваниями для развития ПКС были бронхиальная астма, $p = 0,037$ и ВСД, $p = 0,004$.

Жалобы, которые предъявляли дети с ПКС во время заболевания новой коронавирусной инфекцией: повышение температуры тела 86,2%, общая слабость 72,4%, насморк, потеря обоняния 96,6%, кашель 75,9%, затрудненное дыхание 31% ($p = 0,050$ ОШ 95% ДИ = 2,7; 1,01-7,21), боли в животе, жидкий стул 6,9%.

У детей с проявлениями ПКС ретроспективно проводилась оценка клинической картины новой коронавирусной инфекции. Выявлены значимые

признаки: увеличение одной и более групп периферических лимфатических узлов, $p = 0,002$; заложенность носа, ринит, $p = 0,003$ (чаще встречались у детей 7 – 14 лет).

Детям с постковидным синдромом в 65,5% случаев проведена рентгенография легких $p < 0,001$, ОШ 95% ДИ=7,46;2,41-23,03.

Во время лечения дети с ПКС при заболевании новой КВИ 100% получали противовирусную терапию ($p=1,000$), антибактериальную терапию 55,2% ($p=0,011$, ОШ 95% ДИ=3,1;1,27-7,49), гормональную терапию 75,9% ($p=0,043$, ОШ 95% ДИ=1,61;0,58-4,45).

Основные симптомы постковидного синдрома у детей, выявленные в данном исследовании: неврологические проявления – 37,9%, респираторные проявления – 17,2%, когнитивные нарушения – 13,8%, а также длительный субфебрилитет – 6,9%, нарушения со стороны ССС – 10,3%, дерматологические проявления – 6,9%, почечные дисфункции – 3,5%, множественные проявления – 3,5%.

Нарушения со стороны нервной системы и когнитивно-эмоциональной сферы включали: головные боли – 24,1%, $p=0,004$; головокружение – 3,4%, $p=0,426$; нарушение сна – 6,9%, $p=0,057$; нарушение концентрации внимания – 10,3 %, $p=0,043$; снижение успеваемости по предметам – 10,3 %, $p=0,043$; снижение функции кратковременной памяти – 13,8 %, $p=0,012$; утомляемость – 37,9 %, $p<0,001$; тревожность – 24,1 %, $p<0,001$.

При анализе лабораторных и функциональных методов исследования выявлено, что значимыми является определение глюкозы ($p=0,003$, ОШ 95% ДИ = 2,69 (1,39;5,13)) и проведение ЭКГ ($p=0,013$) и рентгенографии органов грудной клетки ($p<0,001$).

Анализ специальных методов исследования выявил повышение уровень Ig G в 1,6 раза у детей с проявлениями постковидного синдрома, $p=0,049$.

Нами проведен анализ цитокинового профиля (IL-6, IL-8, TNF- α) и повторный анализ уровня Ig G к коронавирусу SARS-CoV-2 у детей в ПКС через 1 год после исследования.

Исследование контрольного уровня антител Ig G к COVID-19 через год показало повышение показателя в среднем на 8,3 МЕ/л (1,16 – 14,1) при уменьшении клинической картины постковидных проявлений.

В результате выявлено, что 41,4% (абс.=12) детей имеют уровень IL-6 выше референтных значений (0 – 10 пг/мл), Me – 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 в пределах референтных значений (0 – 8,21 пг/мл), Me – 1,4 (SD – 0,386). При анализе цитокинового профиля по возрастам значимых различий не выявлено.

Взаимосвязь между показателями Ig G к антителам к COVID-19 и цитокиновым профилем отсутствует.

На основе проведенного исследования методами однофакторного и многофакторного регрессионного анализа нами разработана прогностическая модель вероятности развития постковидного синдрома у детей с легким течением COVID-19, получающих лечение в амбулаторном этапе.

Нами выделены следующие значимые переменные: увеличение периферических лимфатических узлов (COR; 95% ДИ=3,84; 1,31-11,2, p=0,003; AOR; 95% ДИ=3,55; 1,21-10,43, p=0,021); заложенность носа, ринит (COR; 95% ДИ=4,10; 1,52-11,0, p=0,003; AOR; 95% ДИ=3,11; 1,11-8,73, p=0,031); применение антибактериального лечения (COR; 95% ДИ=3,1; 1,27;7,49, p=0,014; AOR; 95% ДИ=2,36; 1,91-6,09, p=0,045).

Пороговое значение логистической функции составило 28,6%. При p>28,6% риск развития ПСК определялся как высокий, p<28,6% соответствовал низкому риску. При данном пороговом значении чувствительность модели составила 79,1%, специфичность – 51,7%. Положительная прогностическая ценность – 83,7%.

Нами разработан и внедрен в практику в ГБУЗ СО «Пестравская центральная районная больница» Алгоритм диагностики постковидного синдрома у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции на педиатрическом участке с формированием приоритетных групп риска развития постковидного синдрома на основании полученной модели.

В рамках данной диссертационной работы мы изучили взаимосвязь между некоторыми показателями. Прогнозируемый нами исход – многофакторный параметр. Мы видим по R квадрату Найджелкерка небольшой процент вклада показателей в прогнозируемый исход, что диктует необходимость последующих научных исследований.

Совместно с Научно-практическим центром дистанционной медицины ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России разработан и проведен пилотный проект дистанционного наблюдения детей (n=167) с острыми респираторными заболеваниями, в том числе с новой коронавирусной инфекцией, на дому с использованием платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей пациента HEALTH CHECK-UP.

До настоящего времени телемедицинское наблюдение не использовалось для динамического наблюдения детей с ОРВИ. Пандемия COVID-19 в 2019 – 2023 гг. дала начало новому направлению, что развивается и описывается в исследованиях у взрослых [27, 28].

Мы предлагаем один из методов применения телемедицинских технологий – дистанционное наблюдение детей с признаками острых респираторных вирусных инфекций и постковидным синдромом с использованием разработанной в Самарском государственном медицинском университете Платформы дистанционного мониторинга физиологических показателей HEALTH CHECK-UP для несовершеннолетних. Это поможет снизить нагрузку на врача педиатра в период роста респираторных инфекций, уменьшить количество осложнений и выявить на раннем этапе признаки постковидного синдрома.

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

посковидным 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 CHECK-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 $\pm 2,55$) 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агзамова Ш.А., Шахизирова И.Д. Новая коронавирусная инфекция с постковидными нарушениями у детей // Международный журнал научной педиатрии. – 2022. – Т.3, №5. – С. 589–594. doi.org/10.56121/2181-2926-2024-3-5-589-594.
2. Акимкин В.Г., Кузин С.Н., Семененко Т.А., Плоскирева А.А., Дубоделов Д.В., Тиванова Е.В. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Российской Федерации в 2020 г. // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т.76, №4. – С. 412–422. doi.org/10.15690/vramn1505.
3. Актулаева Х.Р., Сейланова Н.Г., Чернявская А.С., Дегтярева Н.Д., Мурсалова А., Аджам А.М., Лин К., Роцин Ф.А. Набор ключевых показателей при постковидном синдроме у детей: Дельфийский международный консенсус // Российский педиатрический журнал. – 2024. – Т.27, №1S. – С.11-11. doi.org/EDN: zxmncg.
4. Акулин И.М., Чеснокова Е.А., Пресняков Р.А., Прядко А.Е. Телемедицина: правовой опыт регулирования субъектов Российской Федерации, перспективы развития // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2020. – Т.5, №6. – С. 15-22. doi.org/10.26347/1607-2502202005-06015-022.
5. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А. с соавтор. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2 // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т.17, №3. – С. 187–212. doi.org/10.15690/pf.v17i3.2123.
6. Александрович Ю.С., Козлова Е.М., Новопольцева Е.Г. Острые респираторные инфекции у детей. Осложнения и жизнеугрожающие состояния // Учебное пособие для врачей – СПб.: Изд-во СПбГПМУ – 2021. — 72 с.

7. Алексеева А.Л., Жирков А.А., Бессонова Т.В., Бабаченко И.В., Тянь Н.С., Железникова Г.Ф. Лабораторные показатели нарушений иммуноэндокринного баланса у детей с острой респираторной вирусной инфекцией в постковидном периоде // Журнал инфектологии. – 2024. – Т.16, №2. – С. 37–45. doi.org/10.22625/2072-6732-2024-16-2-37-45.
8. Антипкин Ю.Г., Подольский В.В., Подольский Вл.В., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р., Каминская Т.М., Лившиц Л.А., Гаращенко Т.А. Пост-COVID-19-синдром: что известно у детей и взрослых? // Педиатрия. Восточная Европа. – 2022. – Т.10, № 1. – С. 7–17. doi.org/10.34883/PI.2022.10.1.008.
9. Асфандиярова Н.С., Филиппов Е.В., Демихов В.Г., Дашкевич О.В., Якубовская А.Г., Мосейчук К.А., Журавлева Н.С., Куликов С.А. Клинические проявления постковидного синдрома // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т.6, №11. – С. 612–617. doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-11-612-617.
10. Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А., Шихалева А.А., Эль-Тарави Я.А., Бондаренко Е.Д., Капустина В.А., Мунблит Д.Б. Постковидное состояние у взрослых и детей // Пульмонология. – 2021. – Т.31, №5. – С. 562–570. doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5- 562-570.
11. Балыкова Л.А., Ширманкина М.В., Владимиров Д.О., Науменко Е.И., Самошкина Е.С., Чернышова Р.А. Постковидный синдром у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического наблюдения // РМЖ. Мать и дитя. – 2022. – Т. 5, №4. – С. 366-372. doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372.
12. Биличенко Т.Н. Постковидный синдром: факторы риска, патогенез, диагностика и лечение пациентов с поражением органов дыхания после COVID-19 (обзор исследований) // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – Т.6, №7. – С. 367-375. doi.org/10.32364/2587-6821-2022-6-7-367-375.
13. Борисова О.В., Бочкарева Н.М., Китайчик С.М., Кабанова Н.П., Яшкина О.Н., Турко С.И. Особенности клинических проявлений COVID-19 у детей Самарского региона // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2021. – Т.1 – С. 30–33. doi.org/10.26442/26586630.2021.1.200801.

14. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Анисимова А.В., Лячина Н.В., Перевощикова Н.К. с соавторами. Постковидный синдром у детей и подростков крупного промышленного города // *Consilium Medicum*. – 2023. – Т.25, №8. – С.518–523. doi.org/10.26442/26586630.2023.8.202324.
15. Ваганов П.Д., Яновская Э.Ю., Манджиева Э.Т. Периоды детского возраста // *Российский медицинский журнал*. – 2018. – Т.24, №4. – С. 185-190. doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-4-185-190.
16. Васильева А.В. Постковидный синдром: в фокусе психоневрологические нарушения // *Медицинский совет*. – 2022. – Т.16, №21–С. 88–94. doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-21-88-94.
17. Вершинин Г.С., Винярская И.В. Телемедицинская помощь детям: актуальные задачи // *Российский педиатрический журнал*. – 2022. – Т.25, №6–С. 391-391.
18. Визель А.А., Колесников П.Е., Абашев А.Р., Визель И.Ю. Синдром усталости у пациентов с лонг-ковидом и постковидным синдромом (обзор литературы) // *РМЖ*. – 2024. – Т.3. – С. 44-49. doi.org/10.31550/1727-2378-2024-23-1-15-20.
19. Владзимирский А.В., Морозов С.П., Сименюра С.С. Телемедицина и COVID-19: Оценка качества телемедицинских консультаций, инициированных пациентами с симптомами ОРВИ // *Врач и информационные технологии*. – 2020. – Т. 2. – С. 52-63.
20. Воробьев П.А., Воробьев А.П., Краснова Л.С. Постковидный синдром: образ болезни, концепция патогенеза и классификация // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2021. – Т.5, №6. – С. 3-10. doi.org/10.26347/1607-2502202105- 06003-010.
21. Воронцов И. М., Мазурин А. В. Пропедевтика детских болезней. – 3-е изд., доп. и перераб. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2009. – 1008 с.; ил; стр. 42.

22. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19». Версия 19. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 27.05.2025 г.
23. Гомазков О. А. Постковидный синдром: патофизиология системных дисрегуляций // Успехи современной биологии. – 2023. – Т.143, №3. – С. 229–238. doi.org/10.31857/S0042132423030067.
24. Гомазков О.А. COVID-19. Патогенез сосудистых поражений, или дьявол кроется в деталях. – 2021. – М.: ИКАР, 72 с. doi.org/ISBN 978-5-79-740730-0.
25. Горбачева А.М., Логвинова О.В., Мокрышева Н.Г. Клинико-демографический анализ телемедицинских консультаций «врач — пациент» в Эндокринологическом научном центре // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, №3. – С. 4-15. doi: 10.14341/probl13088.
26. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Новая коронавирусная COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, №6. – С.57—62. doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-57-62.
27. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации // Инфекционные болезни. – 2020. – Т. 18, №3. – С. 15–20. doi.org/10.20953/1729-9225-2020-3-15-20.
28. Горелов А.В., Николаева С.В. Актуальные вопросы инфекционной респираторной патологии у детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, №6. – С. 8–14. doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-8-14.
29. Григорьева Н.Н., Айрапетов Г.А. Механизмы развития патологии опорно-двигательного аппарата после перенесенной инфекции COVID-19 // Гений ортопедии. – 2024. – Т.30, №1. – С. 153-162. doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-153-162.
30. Гриневич В.Б., Лазебник Л.Б., Кравчук Ю.А., Радченко В.Г., Ткаченко Е.И., Першко А.М., Селивёрстов П.В., Саликова С.П., Жданов К.В., Козлов К.В. Поражения органов пищеварения при постковидном синдроме.

Клинические рекомендации // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2022. – Т.208, №12. – С. 4–68. doi.org/10.31146/1682-8658-esg-208-12-4-68.

31. Гутырчик Т.А., Малахов А.Б., Седова А.Ю., Бережанский П.В., Колосова Н.Г., Юшина Т.И. Опыт реабилитации детей с поражением легких, ассоциированным с COVID-19, в постковидном периоде // Вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 18, №1. – С. 28–35. doi.org/10.20953/1817-7646-2023-1-28-35.

32. Долгополов И.С., Менткевич Г.Л., Рыков М.Ю., Чичановская Л.В. Неврологические нарушения у пациентов с long COVID синдромом и методы клеточной терапии для их коррекции: обзор литературы // Сеченовский вестник. – 2021. – Т.12, №3. – С.56–67. doi.org/10.47093/2218-7332.2021.12.3.56-67.

33. Драпкина О.М., Бернс С.А., Чащин М.Г., Горшков А.Ю., Жданова О.В., Рыжакова Л.Н. Выраженность и продолжительность иммунного ответа у лиц разных возрастных категорий после ревакцинации против вируса SARS-COV-2 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т.22, №12. – С. 38 – 70. doi.org/10.15829/1728-88002023-3870.

34. Евсеева Г.П., Телепнёва Р.С., Книжникова Е.В., Супрун С.В., Пичугина С.В., Яковлев Е.И., Галянт О.И., Козлов В.К., Лебедько О.А. COVID-19 в педиатрической популяции // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – Т.80 – С.100–114. doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-100-114.

35. Евстифеева Е.А., Филиппченкова С.И., Мурашова Л.А., Некрасова Т.М., Слесаренко Л.А., Воробьев П.А., Воробьев А.П. Постковидный синдром в контексте психологических последствий // Клиническая геронтология. – 2022. – Т. 28, №1-2. – С.10 – 17. doi.org/10.26347/1607-2499202101-02010-017.

36. Захарова И.Н., Османов И.М., Творогова Т.М., Бережная И.В., Махаева А.В. Постковидный синдром у детей в структуре COVID-19 // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2022. – Т. 1. – С. 8–14. doi.org/10.26442/26586630.2022.1.201515.

37. Захаров В.В. Постковидный синдром глазами невролога// Поведенческая неврология. – 2021. – Т.2 – С. 14–22. doi.org/10.46393/27129675_2021_2_14_22.
38. Зверева Н.Н., Сайфуллин М.А., Ртищев А.Ю., Шамшева О.В., Пшеничная Н.Ю. Коронавирусная инфекция у детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, №2. – С. 270–278.
39. Пшеничная Н.Ю. Коронавирусная инфекция у детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, №2. – С. 270-278. doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-2-270-278.
40. Иванова Д.О., Скрипченко Н.В. COVID-19 у детей: учебно-методическое пособие // Министерство здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет//Санкт-Петербург:СПбГПМУ. – 2023. – 48 с. – (Библиотека Педиатрического университета). – Библиогр.: с. 45–48. – 1000 экз. – ISBN 978-5-907649-47-7.
41. Иванов Д.О., Моисеева К.Е., Петренко Ю.В., Данилова В.В., Захаров Д.В., Резник В.А., Тайц А.Н., Ужох-Бажноков О.А., Заступова А.А. Оценка организации специализированной медицинской помощи с применением телемедицинских технологий детям первого года жизни // Менеджер здравоохранения. – 2025. – Т.7. – С. 68–79. doi.org/10.21045/1811-0185-2025-7-68-79.
42. Иванников А. А., Эсауленко А. Н., Васильченко М. К., Алиджанова Х. Г., Петриков С. С. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром // Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь. – 2021. – Т.10, №2. – С.248–258. doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258.
43. Калюжин О.В., Баранова А., Багаева М.И. Стратегия управления вирус-индуцированным воспалением при COVID-19. Результаты многоцентрового адаптивного рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования у амбулаторных пациентов // Инфекционные

болезни. – 2023. – Т.21, №1. – С. 26–34. doi.org/10.20953/1729-9225-2023-1-26-34.

44. Камышникова Л.А., Ефремова О.А., Писанкина Д.С., Горбачевская К.С., Пищанский А.Н., Свиридова М.С. Патогенетические и структурно-функциональные изменения в почках после перенесенного COVID-19 // Человек и его здоровье. – 2023. – Т. 26, №1. – С.45–52. doi.org/10.21626/vestnik/2023-1/06.

45. Канорский С.Г. Постковидный синдром: распространенность и патогенез органных поражений, направления коррекции. Систематический обзор // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28, №6. – С. 90-116. doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-6-90-116.

46. Карелина С.И., Кашпур Я.О., Косарева Е.А. Анализ статистических данных за период эпидемии с 2020 г. по 2023 г. новой коронавирусной инфекции на территории РФ и ее субъектов по данным массовой информации // Universum: медицина и фармакология: электронный научный журнал. – 2023. – Т. 4-5, №98. <https://7universum.com/ru/med/archive/item/15402>.

47. Климчук А.В., Белоглазов В.А., Яцков И.А., Дворянчиков Я.В. Эндокринные нарушения на фоне COVID-19 и при постковидном синдроме // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т.19, №2. – С.206-212. doi.org/10.14341/omet12853.

48. Клинические протоколы МЗ РК - 2021 (Казахстан). Категории МКБ: Личный анамнез COVID-19 (U08), Состояние после COVID-19 (U09). Разделы медицины: Инфекционные и паразитарные болезни.

49. Клинические рекомендации «Острый ларингит». Взрослые, дети. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2024 г. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, Союз педиатров России.

50. Конвенция о правах ребенка (одобрена Генеральной Ассамблеей ООН 20.11.1989). Источник публикации "Сборник международных договоров СССР", выпуск XLVI, 1993. Вступил в силу для России с 15 сентября 1990

года. Конвенция ратифицирована Постановлением ВС СССР от 13.06.1990 N 1559-I.

51. Костинов М.П., Шмицько А.Д., Полищук В.Б., Хромова Е.А. Современные представления о новом коронавирусе и заболевании, вызванном SARS-COV-2 // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2020. – Т.9 №2. – С.33–42. doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-2-33-42.

52. Краснова Е.И., Карпович Г.С., Комиссарова Т.В., Извекова И.Я., Михайленко М.А., Серова Ю.С., Шестаков А.Е. Особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т.99, №6. – С.141—147. doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-141-147.

53. Крылов А.А. «Психология: учебник (2-е издание)»: Издательство Проспект; 2005; ISBN 5-482-00235-7. Глава 15. Возрастные периоды развития человека.

54. Кузник Б.И., Шаповалов К.Г., Чалисова Н.И. Изменения состояния жизненно важных систем организма при Long-COVID-19 // Успехи современной биологии. – 2023. – Т.143, №1. – С. 38-51. doi.org/10.31857/S0042132423010052.

55. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 2: особенности течения эпидемического процесса COVID-19 во взаимосвязи с проводимыми противоэпидемическими мероприятиями в мире и Российской Федерации // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – №2. – С.6–12. doi.org/10.21055/0370-1069-2020-2-6-12/.

56. Лобзин Ю.В., Вильниц А.А., Костик М.М., Бехтерева М.К., Усков А.Н. с соавторами. Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией: нерешенные

проблемы // Журнал инфектологии. – 2021. – Т.13, №1. – С. 13-20. doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-1-13-20.

57. Малых А.Л., Ибрагимов Б.А., Малых Д.А., Качагин А.А. Современные особенности течения новой коронавирусной инфекции у детей и подростков // Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 2. – С. 88. – doi.org/10.17513/spno.31545.

58. Мартынов А.И., Горелов А.В., Малявин А.Г. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID-19-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» // Терапия. – 2022. – Т.1(Приложение). – С. 1 – 147. doi.org/10.18565/therapy/2022/1suppl.1-147.

59. Мельникова Л.В., Лохина Т.В., Беренштейн Н.В., Иванчукова М.Г. Сердечно-сосудистые последствия перенесенного COVID-19: патогенез, диагностика и лечение // Лечащий Врач. – 2021. – Т.24, № 7. – С. 8-13. doi.org/10.51793/OS.2021.24.7.002.

60. Методические рекомендации по дистанционному наблюдению за состоянием здоровья пациентов с артериальной гипертензией. ФГБУ «НМИЦК им. Ак. Е. И. Чазова» Минздрава России. ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. С. А. Бойцов, О. М. Драпкина. 2024 г.

61. Методические рекомендации по дистанционному наблюдению за состоянием здоровья пациентов с сахарным диабетом. ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. С. А. Бойцов, О. М. Драпкина. 2024 г.

62. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) детей». Версия 2. (утв. Минздравом России). 03.07.2020 г.

63. Михайлова А.С., Белевский А.С. Постковидный синдром: патогенетические механизмы развития одышки и пути их коррекции // Практическая пульмонология. – 2021. – №3. – С.3-10. doi.org/10.24412/2409-6636-2021-12415

64. Минигалина К.М., Ганцева Х.Х., Садретдинова Л.Д., Голубятников В.Б., Ахиярова К.Э., Тюрин А.В. Скелетно-мышечные проявления постковидного синдрома: обзор литературы // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, №13. – С. 318–325. doi.org/10.21518/ms2023-261.
65. Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Новикова Е.А., Ваняркина А.С. Состояние показателей иммунного статуса у детей после перенесённой новой коронавирусной инфекции // Acta biomedica scientifica. – 2021. – Т. 6, №2. – С. 58-62. doi.org/10.29413/ABS.2021-6.2.6.
66. Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Новикова Е.А., Козлова И.В., Колесникова Л.И. Динамическая оценка иммунного статуса у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции // Acta Biomedica Scientifica. – 2025. – Т. 10, №2. – С. 172-179. doi.org/10.29413/ABS.2025-10.2.17.
67. Мухоморова Л.В., Вельков В.В. Постковидный синдром – длинный КОВИД. Патофизиология, риски, биомаркеры, диагноз, прогноз // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. – 2022. – Т.2, №3. – С. 57–64. doi.org/10.14489/lcmp.2022.03.pp.057-064.
68. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, №5 – С. 609–628. doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628.
69. Никонова А.А., Файзулов Е.Б., Грачева А.В., Исаков И.Ю., Зверев В.В. Генетическое разнообразие и эволюция биологических свойств коронавируса SARS-CoV-2 в условиях глобального распространения // Acta Naturae. – 2021. – Т.13, №3. – С.77 – 89. doi.org/10.32607/actanaturae.11337.
70. Новикова В.П., Полунина А.В., Баннова С.Л., Балашов А.Л., Дудурич В.В., Данилов Л.Г., Блинов А.Е., Варламова О.Н. Состояние желудочно-кишечного тракта у детей при новой коронавирусной инфекции и в постковидный период. Роль синбиотика в коррекции клинических симптомов, кишечной микробиоты и проницаемости кишечной стенки // РМЖ. Мать и дитя. – 2023. – Т.6, №3. – С. 283-289. doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-3-10.

71. Оленькова О.М., Ковтун О.П., Бейкин Я.Б., Соколова А.С. Сравнительная клинико-иммунологическая характеристика течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей разного возраста в острый и отдаленный после болезни периоды // Детские инфекции. – 2023. – Т. 22, №3. – С. 20-27. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-3-20-27.
72. Печкуров Д.В., Романова А.А., Савватеева О.А., Тяжева А.А., Горелов А.В. SARS-CoV-2: что позволило вирусу вызвать длительную пандемию? // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т.7, №11. – С. 742-750. doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-11-7.
73. Покровский В.И. Малая медицинская энциклопедия: В 6-ти т. АМН СССР. Гл. ред. В. И. Покровский. — Малая советская энциклопедия. — Т. 1 А — Грудной ребенок, 1991, 560 с. BN 5-85270-040-1 (Т. 1).
74. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 ноября 2017 г. № 965н “Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий” (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 9 января 2018 г., регистрационный № 49577).
75. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 11 апреля 2025 г. № 193н "Об утверждении Порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 15 мая 2025 г., регистрационный № 82181).
76. Пшеничная Н.Ю., Лизинфельд И.А., Журавлев Г.Ю., Морозова Н.С. 2020. Особенности роста заболеваемости COVID-19, ОРВИ, гриппом и пневмонией в России в зависимости от климато-географических характеристик и плотности населения // Молекулярная диагностика и биобезопасность - 2020: Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. Сборник материалов, Москва, 06–08 октября 2020 года. – Москва: Федеральное бюджетное учреждение науки "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Федеральной службы

по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. – С. 184-185. – EDN CJFLHO.

77. Радыгина Л.В., Мочалова Л.В. Факторы, влияющие на тяжесть течения COVID-19 и развитие осложнений // МИР. – 2023. – Т. 10, №1. – С. 20-38. doi.org/10.18527/2500-2236-2023-10-1-20-38.RU.

78. Сабина Т.С., Музыка А.Д., Шалбарова Т.В., Мелехина Е.В., Горелов А.В. Постковидные состояния у детей // Вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т.18, №4. – С. 34–42. doi.org/10.20953/1817-7646-2023-4-34-42.

79. Самитова Э.Р. Клинико-эпидемиологические особенности течения COVID-19 у детей в периоды подъема заболеваемости в Москве в 2020–2022 годы // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2022. Т. 21, №5. – С.38-48. doi.org/10.31631/20733046-2022-21-5-38-48.

80. Соколовская Т.А. Постковидный синдром у детей: аналитический обзор // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2022. – Т.68, №6. – С.2. doi.org/10.21045/2071-5021-2022-68-6-2.

81. Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д., Вершинин Г.С., Бабаян А.Р. Телемедицинские консультации в педиатрии — структура и анализ // Доктор.Ру. – 2023. – Т. 22, №3. – С. 7–14. doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-3-7-14.

82. Усков А.Н., Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Бабаченко И.В., Федоров В.В., Улуханова Л.У., Починяева Л.М. Течение новой коронавирусной инфекции у детей: некоторые аспекты мониторинга заболеваемости и анализа летальности // Журнал инфектологии. – 2020. Т.12, №3. – С. 12-20. doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-12-20.

83. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Закон № 323-ФЗ) с изменениями от 29 июля 2017 г. № 242-ФЗ (статья 36.2 «Особенности медицинской помощи, оказываемой с применением телемедицинских технологий»).

84. Халиуллина С.В., Анохин В.А., Садыкова Д.И., Макарова Т.П., Самойлова Н.В., Мельникова Ю.С., Назарова О.А., Гумарова Т.В., Алатырев Е.Ю., Винников А.М., Зиятдинова Л.М. Постковидный синдром у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т.66, №5. – С.188–193. doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-5-188-193.
85. Чернявская А.С., Симонова О.И., Каширская Н.Ю. Особенности постковидного синдрома у детей, перенесших инфекцию в легкой форме // Медицинский совет. – 2023. – Т.17, №17. – С. 187–193. doi.org/10.21518/ms2023-386.
86. Чучалин А.Г. Фиброз легких у больных, перенесших COVID-19 // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, №11. – С. 1333–1339. doi.org/10.26442/00403660.2022.11.201943.
87. Шадеркин И.А. Барьеры телемедицины и пути их преодоления // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2022. – Т. 8, №2. – С. 59-76. doi.org/10.29188/2712.9217.2022.8.2.59.76.
88. Шакмаева М. А., Чернова Т. М., Тимченко В. Н., Начинкина Т. А., Тетюшин К. В., Каплина Т. А., Субботина М. Д., Булина О. В., Афанасьева О. И. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста // Детские инфекции. – 2021. – Т. 20, №2. – С. 5-9. doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9.
89. Шалькевич Л. В., Жевнеронок И. В., Костеневич М. М. Особенности неврологических проявлений постковидного синдрома у детей: обзор литературы // Педиатрия Восточная Европа. – 2024. – Т. 12, №1. – С.78–85. doi.org/10.34883/PI.2024.12.1.007.
90. Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Сергеева А.В., Муртаева А.А. Аспекты коморбидности у детей с COVID-19 // Детские инфекции. – 2023. – Т.22, №2. – С. 49-55. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-49-55.
91. Щербак С.Г., Вологжанин Д.А., Камилова Т.А., Голота А.С., Макаренко С.В. «Длинный COVID»: современное состояние проблемы. Обзор зарубежных научно-медицинских публикаций // Физическая и

- реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2023. – Т. 5, № 1. – С. 52–79. doi.org/10.36425/rehab121733.
92. Эверт Л.С., Потупчик Т.В., Костюченко Ю.Р. и др. Постковидные поражения скелетно-мышечной системы у подростков: подходы к фармакотерапии // Врач. – 2022. – Т.33, №8. – С.11–18. doi.org/10.29296/25877305-2022-08-02.
93. Эргешова К.А. Историческая эволюция деления детей по возрастному признаку // Бюллетень науки и практики. – 2021. – Т. 7, №2. – С. 387-393. doi.org/10.33619/2414-2948/63/43.
94. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: учебник/3-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – 704 с.: ил. doi.org/10.33029/9704-5347-6-IDV-2020-1-704.
95. Abbas Q., Ali H., Amjad F., Hussain M.Z.H., Rahman A.R., Khan M.H., et al. Clinical presentation, diagnosis and management of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a systematic review // BMJ Paediatr Open. – 2024. – Vol. 8, №1 – e002344. doi.org/10.1136/bmjpo-2023-002344.
96. Alan, D.K., Chikezie, N.O., Gregory, T., Alex, D.P., Eric, I.L., Kimberley, C.B., Matthew, R.E., Markus, M.L., Richard, D.U., Elyse, M.C. COVID-19 impact on the renal system: Pathophysiology and clinical outcomes // Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology. – 2021. – Vol. 35, Is. 3. – p. 449-459. doi.org/10.1016/j.bpa.2021.02.004.
97. Al-Tawfiq, J. A., Memish, Z. A. Update on therapeutic options for Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) // Expert review of anti-infective therapy. – 2017. – Vol. 15, № 3. – p. 269–275. doi.org/10.1080/14787210.2017.1271712.
98. Almas, T., Malik, J., Alsubai, A.K., Jawad Zaidi, S.M., Iqbal, R., Khan, K., et al. Post-acute COVID-19 syndrome and its prolonged effects: An updated systematic review // Ann Med Surg (Lond). – 2022. – Vol. 80 – 103995. doi.org/10.1016/j.amsu.2022.103995.80.

99. Ambrosetti, M., Abreu, A., Cornelissen, V., Hansen, D., Iliou, M.C., et al. Delphi consensus recommendations on how to provide cardiovascular rehabilitation in the COVID-19 era // *Eur J Prev Cardiol.* – 2021. – Vol. 28, №5, p. 541-557. doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa080.
100. Arango-Ibanez J.P., Córdoba-Melo B.D., Gutiérrez Posso J.M., Barbosa-Rengifo M.M., Herrera C.J., Quintana Da Silva M.A., Buitrago A.F., Coronel Gilio M.L., Pow-Chong Long F., Gómez-Mesa J.E. Long COVID Clusters of Symptoms Persist beyond Two Years after Infection: Insights from the CARDIO COVID 20–21 Registry.// *Viruses.* – 2024. – Vol. 16, № 1028. <https://doi.org/10.3390/v16071028>.
101. Arnold, D. T., Hamilton, F. W., Milne, A., Morley, A. J. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort // *Thorax.* – 2021 – Vol. 76, №4. – p. 399–401. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086.
102. Ballering, A. V., van Zon, S. K. R., Hartman, T. C. O., Rosmalen, J. G. M. Persistence of somatic symptoms after COVID-19 in the Netherlands: an observational cohort study // *Lancet.* – 2022– Vol. 400, №10350 – p. 452-461. doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01214-4.
103. Batiha, G.ES., Al-kuraishy, H.M., Al-Gareeb, A.I. et al. Pathophysiology of Post-COVID syndromes: a new perspective // *Virol.* - 2022– Vol. 158, J. 19. doi.org/10.1186/s12985-022-01891-2.
104. Berg, K.S., Nielsen, D.S., Ulrikka, N., Henning, B., Pernille, P., Camilla, R., Christensen, V.A. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study // *The Lancet Child & Adolescent Health.* – 2022 – Vol. 6, Is. 4 – p. 240 – 248. doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00004-9.
105. Bharat, A., Querrey, M., Markov, N. S., Kim, S., Kurihara, C., Garza-Castillon, R. Lung transplantation for patients with severe COVID-19 // *Sci Transl Med.* – 2020. – Vol. 574, №12 – eabe4282. doi.org/10.1126/scitranslmed.abe4282.

106. Blackett, J. W., Wainberg, M., Elkind, M.S.V., Freedberg, D. E. Potential Long Coronavirus Disease 2019 Gastrointestinal Symptoms 6 Months After Coronavirus Infection Are Associated With Mental Health Symptoms // *Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 162, Is. 2. – p. 648-650. doi.org/10.1053/j.gastro.2021.10.040.
107. Blitshteyn, S., Whitelaw, S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients // *Immunol Res*. – 2021. – Vol. 69, №2. – p. 205-211. doi.org/10.1007/s12026-021-09185-5.
108. Broberg, M.C., Mazer, M.B., Cheifetz, I.M. Cardiovascular effects of COVID-19 in children // *Ann Acad Med Singap*. – 2023. – Vol. 52, №10. – p. 533-541. doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.
109. Burnham, E. L., Janssen, W. J., Riches, D. W. H., Moss, M., Downey, G. P. The fibroproliferative response in acute respiratory distress syndrome: mechanisms and clinical significance // *Eur Respir*. – 2014. – Vol. 43, №1. – p. 276-85. doi.org/10.1183/09031936.00196412.
110. Calcaterra, V., Tagi, V.M., De Santis, R., Biuso, A., Taranto, S., D’Auria, E., Zuccotti, G. Endocrinological Involvement in Children and Adolescents Affected by COVID-19: A Narrative Review // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, №16. – 5248. doi.org/10.3390/jcm12165248.
111. Callard, F., Perego, E. How and why patients made Long COVID // *Social Science & Medicine*. – 2021. – Vol. 268. – 113426. doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113426.
112. Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S., Di Napoli, R. Features, Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). In: *StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 18, 2023*.
113. Carfi, A., Bernabei, R., Landi, F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 // *Gemelli Against C-P-ACSG*. – 2020. – Vol. 324, №6. – p. 603–605. doi.org/10.1001/jama.2020.12603.

114. Carod-Artal, F. J. Síndrome post-COVID-19: epidemiología, criterios diagnósticos y mecanismos patogénicos implicados // REV NEUROL. – 2021. – Vol. 72. – p. 384-396. doi.org/10.33588/rn.
115. Carsana, L., Sonzogni, A., Nasr, A. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy: a two-centre descriptive study // Lancet Infect. – 2020. – Vol. 20, №10. – p. 1135-1140. doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30434-5.
116. Carvalho, R. C. R., Lamas, C. A., Visani de Luna, L. A., Rodrigo, C. C. Post-COVID-19 respiratory sequelae two years after hospitalization: an ambidirectional study // Lancet Reg Health Am. – 2024. – Vol. 33. – 100733. doi.org/10.1016/j.lana.2024.100733.
117. Carvalho-Schneider, C., et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset // Clin Microbiol Infect. – 2021. – Vol. 27, №2. – p. 258–263. doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.052.
118. Chang, T.H., Wu, J.L., Chang, L.Y. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis // J Formos Med Assoc. – 2020. – Vol. 119, №5. – p. 982-989. doi.org/10.1016/j.jfma.2020.04.007.
119. Chen, C., Hauptert, S.R., Zimmermann, L., Shi, X., Fritsche, L.G., Mukherjee, B. Global prevalence of post-Coronavirus disease 2019 (COVID-19) condition or long COVID: a meta-analysis and systematic review // The Journal of infectious diseases. – 2022. – Vol. 226, №9. – p. 1593–1607. doi.org/10.1093/infdis/jiac136.
120. Centres for Disease Control and Prevention. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>?
121. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Long COVID or Post-COVID Conditions 2023 [September 28, 2023]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html/>.

122. Chopra, V., Flanders, S. A., O'Malley, M., Malani, A. N., Prescott, H. C. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19 // *Annals of internal medicine*. – 2021. – Vol. 174, №4. – p. 576–578. doi.org/10.7326/M20-5661.
123. Chorin, E., Wadhvani, L., Magnani, S., Dai, M., Shulman, E., Nadeau-Routhier, C., Knotts, R., Bar-Cohen, R., Kogan, E., Barbhैया, C., Aizer, A., Holmes, D., Bernstein, S., Spinelli, M., Park, D.S., Stefano, C., Chinitz, L.A., Jankelson, L. QT interval prolongation and torsade de pointes in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine/azithromycin // *Heart Rhythm*. 2020. – Vol. 17, № 9. – p. 1425-1433. doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.014.
124. Ghoshal, U. C., Ghoshal, U. Gastrointestinal involvement in post-acute Coronavirus disease (COVID)-19 syndrome // *Current Opinion in Infectious Diseases*. – 2023. – Vol. 36, №5. – p. 366-370. doi.org/10.1097/QCO.0000000000000959.
125. Copur, S., Berkkan, M., Basile, C., Tuttle, K., Kanbay, M. Post-acute COVID-19 syndrome and kidney diseases: what do we know? // *Journal of nephrology*. – 2022. – Vol. 35, №3. – p. 795–805. doi.org/10.1007/s40620-022-01296-y.
126. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK)/NICE Guideline. – 2020. – № 188. doi.org/ISBN-13: 978-1-4731-3943-5.
127. Crook, H., Raza, S., Nowell, J., Young, M., Edison, P. Long covid-mechanisms, risk factors, and management//*BMJ (Clinical research ed.)*. – 2022. – Vol. 374, №1648. doi.org/10.1136/bmj.n1648111.
128. Dalma, T. Long COVID – neurológiai vagy szomatizációs betegség? // *Ideggyógyászati Szemle*. – 2024. – Vol. 77, №11-12. – p. 397-405. doi.org/10.18071/isz.77.0397.
129. Daniels, C.J., Rajpal, S., Greenshields, J.T., Rosenthal, G.L., Chung, E.H., et al. Big Ten COVID-19 Cardiac Registry Investigators. Prevalence of Clinical and Subclinical Myocarditis in Competitive Athletes With Recent SARS-CoV-2

- Infection: Results From the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry // *JAMA Cardiol.* – 2021. – Vol. 6, №9. – p. 1078-1087. doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2065.
130. Davido, B., Seang, S., Tubiana, R., Truchis, P. Post-COVID-19 chronic symptoms: a postinfectious entity? // *Clin Microbiol Infect.* – 2020. – Vol. 26, №11. – p. 1448-1449. doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.028.
131. Davis, H.E., McCorkell, L., Vogel, J.M. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations // *Nat Rev Microbiol.* 2023. – Vol. 21. – p. 133–146. doi.org/10.1038/s41579-022-00846-2.
132. Del Rio C., Collins, L. F., Malani, P. Long-term health consequences of COVID-19 // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324, №17. – p. 1723-1724. doi.org/10.1001/jama.2020.19719.
133. Diaz, J.V., Soriano, J.B. A Delphi consensus to advance on a clinical case definition for post covid-19 condition: a WHO protocol // *Lancet Infect Dis.* – 2022. – Vol. 22, №4. – p. 102-107. doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
134. Dickinson, D. F. The normal ECG in childhood and adolescence // *Heart.* – 2005. – Vol. 91, №12. – p. 1626-30. doi.org/10.1136/hrt.2004.057307.
135. DiSabato, D.J., Quan, N., Godbout, J.P. Neuroinflammation: the devil is in the details // *J. Neurochem.* – 2016. – Vol. 139. – Suppl 2 (Suppl 2). – p. 136-153. doi.org/10.1111/jnc.13607.
136. Doenhardt, M., Hufnagel, M., Diffloth, N., Hübner, J., Mayer, R., Schneider, D.T., Simon, A., Tenenbaum, T., Trotter, A., Armann, J., Berner, R.. Epidemiology of 7375 children and adolescents hospitalized with COVID-19 in Germany, reported via a prospective, nationwide surveillance study in 2020–2022 // *Sci Rep.* –2024. – Vol. 14, №47. doi.org/10.1038/s41598-023-49210-1.
137. Elseidy, S.A., Award, A.K., Vorla, M., Fatima, A., Elbadawy, M.A., Manual, D., Mohamad, T. Cardiovascular complications in the Post-Acute COVID-19 syndrome (PACS) // *Int J Cardiol Heart Vasc.* – 2022. – Vol. 40. – 101012. doi.org/10.1016/j.ijcha.2022.101012.
138. Esposito, S., Rosafio, C., Antodaro, F., Argentiero, A., Bassi, M., et all. Information and Training on the Use of Telemedicine in Pediatric Population:

Consensus Document of the Italian Society of Telemedicine (SIT), of the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics (SIPPS), of the Italian Society of Pediatric Primary Care (SICuPP), of the Italian Federation of Pediatric Doctors (FIMP), and of the Syndicate of Family Pediatrician Doctors (SIMPeF) // *J Pers Med.* – 2023. – Vol. 13, №2. – 314. doi.org/10.3390/jpm13020314.

139. Felsenstein, S., Hedrich, C.M., Rheumatol, L. COVID-19 in children and young people // *Lancet Rheumatol.* – 2020. – Vol. 2, №9. – p. 514–516. doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30212-5.

140. Fernández-de-Las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Cuadrado, M.L., Florencio, L.L. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): an integrative classification // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18, №5. – 2621. doi.org/10.3390/ijerph18052621.

141. Fischer, A. Resistance of children to Covid-19. How? // *Mucosal Immunol.* – 2022. – Vol. 13, №4. – p. 563-565. doi.org/10.1038/s41385-020-0303-9.123.

142. Garg, M., Maralakunte, M., Garg, S., Dhooria, S., Sehgal, I., Bhalla, A.S., et al. The Conundrum of 'Long-COVID-19': A Narrative Review // *Int J Gen Med.* – 2021. – Vol. 14. – p. 2491-2506. doi.org/10.2147/IJGM.S316708.

143. Gorst, S.L., Seylanova, N., Dodd, S.R., Harman, N.L., O'Hara, M., et al; PC-COS study group. Core outcome measurement instruments for use in clinical and research settings for adults with post-COVID-19 condition: an international Delphi consensus study // *Lancet Respir Med.* – 2023. – Vol. 11, №12. – p. 1101-1114. doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00370-3.

144. Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, M., Buxton, M., Husain, L. Management of post-acute COVID-19 in primary care // *BMJ.* – 2020. – Vol. 370. – m3026. doi.org/10.1136/bmj.m3026.

145. Groff, D., Sun, A., Ssentongo, A.E., Ba, D.M., Parsons, N., Poudel, G.R., et al. Short-term and Long-term Rates of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review // *JAMA Netw Open.* – 2021. – Vol. 4, №10. – e2128568. doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.28568.

146. Gross, R.S., Thaweethai, T., Rosenzweig, E.B., Chan, J., Chibnik, L.B., Cicek, M.S., et al. Researching COVID to enhance recovery (RECOVER) pediatric study protocol: Rationale, objectives and design // PLoS ONE. – 2024. – Vol. 19, №5. – e0285635. doi.org/10.1371/journal.pone.0285635.
147. Guler, S. A., Ebner, L., Beigelman, C., Bridevaux, P.-O., Brutsche, M., Clarenbach, C. et al. Pulmonary function and radiological features four months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study // Eur. Respir. J. – 2021. – Vol. 57, №4. – 2003690. doi.org/10.1183/13993003.03690-2020.
148. Gupta, A., Madhavan, M.V., Sehgal, K. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 // Nat Med. – 2020. – Vol. 26. – p.1017–1032. doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3.
149. Gupta, A., Sriram, S., Gunasekaran, V., Chaudhari, K., Kamat, D. The Triad of COVID-19 in Children: Acute COVID-19, Multisystem Inflammatory Syndrome, and Long COVID—Part I // Pediatric Annals. – 2024. – Vol. 53, №12. – p. e473-e477. doi.org/10.3928/19382359-20241003-03.
150. Halpin, S., O'Connor, R., Manoj, S. Long COVID and chronic COVID syndromes // J Med Virol. – 2021. – Vol. 93, №3. – p. 1242–1243. doi.org/10.1002/jmv.26587.
151. Harskamp, R.E., Bekker, L., Himmelreich, J.C.L., De Clercq, L., Karregat, E.P.M., Sleeswijk, M.E., Lucassen, W.A.M. Performance of popular pulse oximeters compared with simultaneous arterial oxygen saturation or clinical-grade pulse oximetry: a cross-sectional validation study in intensive care patients // BMJ Open Respir Res. – 2021. – Vol. 8, №1. – e000939. doi.org/10.1136/bmjresp-2021-000939.
152. Hendren N.S., Grodin J.L., Drazner M.H. Unique Patterns of Cardiovascular Involvement in Coronavirus Disease-2019 // J Card Fail. 2020. – Vol. 26(6):466–9. doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.05.006.

153. Hedrich, C. M. COVID-19 – Considerations for the paediatric rheumatologist// *Clinical immunology*. – 2020. – Vol. 214. – 108420. doi.org/10.1016/j.clim.2020.108420.
154. Hormigo, I., Milheiro, S. T., Laranjo, S., Trigo, C., Garcia, A.M., Gouveia, C., Brito, M.J. Protocol-based cardiotoxicity monitoring in hydroxychloroquine medicated COVID-19 pediatric patients // *Rev Port Cardiol*. – 2022. – Vol. 41, №2. – p. 155-163. doi.org/10.1016/j.repc.2021.01.018.
155. Hu, B., Guo, H., Zhou, P., Shi, Z. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 // *Nat Rev Microbiol*. – 2021. – Vol. 19, №3. – p. 141–154. doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7.
156. Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // *Lancet*. – 2021. – Vol. 397, 10270. – 220–32. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8.
157. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. – 2023. – Vol. 395 (10223). – p. 497-506. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30252-X.
158. Huseynov, A., Akin, I., Duerschmied, D., Scharf, R.E. Cardiac Arrhythmias in Post-COVID Syndrome: Prevalence, Pathology, Diagnosis, and Treatment // *Viruses*. – 2023. – Vol. 15, №2. – 389. doi.org/10.3390/v15020389.
159. Izquierdo-Pujol, J., Maron-Lopez, S., Dalmau, J., Gonzalez-Aumatell, A., Carreras-Abad, C., Mendez, M., Rodrigo, C., Martinez-Picado, J. Post COVID-19 Condition in Children and Adolescents: An Emerging Problem // *Front Pediatr*. – 2022. – Vol. 10. – 894204. doi.org/10.3389/fped.2022.894204.
160. Inoue, S., Hatakeyama, J., Kondo, Y., Hifumi, T. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions // *Acute Med Surg*. – 2019. – Vol. 6, №3. – p. 233-246. doi.org/10.1002/ams2.415.
161. Jeffrey, P. B., Jeffrey, P. B. Epidemiology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Step Closer to Understanding Who, Where, and When //

- JAMA Pediatrics. – 2021. – Vol. 175, №8. – p. 783-785.
doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.0638.
162. Kairy, D., Lehoux, P., Vincent, C.. Exploring routine use of telemedicine through a case study in rehabilitation // *Rev Panam Salud Publica*. – 2014. – Vol. 35, №5-6. – p. 337-44.
163. Kapusta, J., Babicki, M., Pieniawska-Śmiech, K., Kałuzińska-Kołat, Ż., Kołat, D., Jankowski, P., Kasprzak, J.D., Wejner-Mik, P., Bianek-Bodzak, A., Chudzik, M. Clinical and electrocardiographic correlates of myocardial dysfunction after COVID-19 in nonhospitalised patients in long-term follow-up. Data from the polish long-covid cardiovascular study // *J Med Virol*. – 2023. – Vol. 95, №12. – e29331. doi.org/10.1002/jmv.29331.
164. Khazaal, S., Harb, J., Rima, M., Annweiler, C., Wu, Y., Cao, Z., Abi, K. Z., Legros, C., Kovacic, H., Fajloun, Z., Sabatier, J.M. The Pathophysiology of Long COVID throughout the Renin-Angiotensin System // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27, №9. – 2903. doi.org/10.3390/molecules27092903.
165. King, L.R. Gastrointestinal manifestations of long COVID // *Life Sci*. – 2024. – Vol. 357. – 123100. doi.org/10.1016/j.lfs.2024.123100.
166. Kleinvachter, G., Fischer, L., Rajewsky, K."Effectiveness of Early Intervention Programs Addressing Mental Health Issues Caused by Long-Haul COVID-19 in Older Adults"// *Critically Appraised Topics*. – 2022. – Vol. 51. <https://commons.und.edu/cat-papers/51>.
167. Kochi, A.N., Tagliari, A.P., Forleo, G.B., Fassini, G.M., Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19 // *J Cardiovasc Electrophysiol*. – 2020. – Vol. 31, №5. – p. 1003-1008. doi.org/10.1111/jce.14479.
168. Kompaniyets, L., Bull-Otterson, L., Boehmer, T. K., et al. Post-COVID-19 Symptoms and Conditions Among Children and Adolescents // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. – 2022. – Vol. 71. – p. 993–999. doi.org/10.15585/mmwr.mm7131a3.
169. Kopplin, N., Garcia, A., Reczek, A., Wilkinson, K., Yekkaluri, S., Murphy, C.C., Tiro, J., Muthukumar, A.R., Masica, A., Singal, A.G. Post-acute sequelae of

- COVID-19 and longitudinal antibody levels in a community-based cohort // *PLoS One*. – 2023. – Vol. 18, №9. – e0291259. doi: 10.1371/journal.pone.0291259.
170. Kulkarni, D., Ismail, N. F., Zhu, F., Wang, X., Morales, G. C., Srivastava, A., Allen, K. E., Spinardi, J., Rahman, A. E., Kyaw, M. H., Nair, H. Epidemiology and clinical features of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents in the pre-Omicron era: A global systematic review and meta-analysis // *J Glob Health*. – 2024. – Vol. 14. P. – 05003. doi.org/10.7189/jogh.14.05003.
171. Kurz, D.J., Eberli, F.R. Cardiovascular aspects of COVID-19 // *Swiss Med Wkly*. – 2020. – Vol. 150. – w20417. doi.org/10.4414/smw.2020.20417.
172. Kuzan, T.Y., Murzoğlu Altıntoprak K, Çiftçi HÖ, Ergül U, Ünal Özdemir NB, Bulut M, Yiyit N. A comparison of clinical, laboratory and chest CT findings of laboratory-confirmed and clinically diagnosed COVID-19 patients at first admission // *Diagn Interv Radiol*. – 2021. – Vol. 27, №3. – p . 336-343. doi.org/10.5152/dir.2020.20270.
173. Ladds, E., Rushforth, A., Wieringa, S., Taylor, S., Rayner, C, Husain, L. Persistent symptoms after Covid-19: qualitative study of 114 "long Covid" patients and draft quality principles for services // *BMC Health Serv Res*. – 2020. – Vol. 20, №1. – p.1144. doi.org/ 10.1186/s12913-020-06001-y.
174. Leftin Dobkin, S. C., Collaco, J. M., McGrath-Morrow, S. A. Protracted respiratory findings in children post-SARS-CoV-2 infection // *Pediatric pulmonology*. – 2021. – Vol. 56, №12. – p. 3682–3687. doi.org/10.1002/ppul.25671
175. Li, J., Huang, D.Q., Zou, B., Yang, H., Hui, W.Z., Rui, et al. Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes // *J Med Virol*. – 2021. – Vol. 93, №3. – p. 1449-1458. doi.org/10.1002/jmv.26424.
176. Lîm, H.K., Wang, J.K., Tsai, K.S., Chien, Y.H., Chang, Y.C., Cheng, C.H., Tsai, C.Y., Peng, Y.W., Hwang, J.J., Huei-Ming, Ma. M. Cardiac screening in school children: Combining auscultation and electrocardiography with a

crowdsourcing model // *J Formos Med Assoc.* – 2023. – Vol. 122, №12. – p. 1313-1320. doi.org/10.1016/j.jfma.2023.07.002.

177. Liu, M., Shi, L., Yang, M., Jiao, J., Yang, J., Ma, M., Xie, W., Sun, G. Ecological comparison of six countries in two waves of COVID-19 // *Front Public Health.* – 2024. – Vol. 12. – 1277457. doi: 10.3389/fpubh.2024.1277457.

178. Ludvigsson, J. F. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19 // *Acta Paediatr.* – 2021. – Vol. 110, №3. – p. 914–921. doi.org/10.1111/apa.15673.

179. Lue, H.C., Wu, M.H., Wang, J.K., Lin, M.T., Lu, C.W., Chiu, S.N., Chen, C.A., Wu, E.T., Wang, C.C., Fu, C.M., Tseng, W.C., Chang, W.H., Lee, M.C. Study on ECG in the Adolescent // *Pediatr Cardiol.* – 2018. – Vol. 39. – p 911–923. doi.org/10.1007/s00246-018-1841-8.

180. Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P.A., Cuapio, A., Villapol, S. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis // *Sci Rep.* – 2021. – Vol. 11, №1. – 16144. doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8.

181. Malik, P., Patel, K., Pinto, C., Jaiswal, R., Tirupathi, R., Pillai, S., Patel, U. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis // *J Med Virol.* – 2022. – Vol. 94, №1. – p. 253–262. doi.org/10.1002/jmv.27309.

182. Mahmud, R., Rahman, M.M., Rassel, M.A., Monayem, F.B., Sayeed, S.K.J.B., Islam, M.S., Islam, M.M. Post-COVID-19 syndrome among symptomatic COVID-19 patients: A prospective cohort study in a tertiary care center of Bangladesh // *PLoS One.* – 2021. – Vol. 16, №4. – e0249644. doi.org/10.1371/journal.pone.0249644.

183. Mandel, H., Yoo, J.Y., Allen, J.A., Abedian, S., Verzani, Z., Karlson, W.E., Kleinman, C.L., Mudumbi, C.P., Carlos, R., Oliveira, R.C. On behalf of the RECOVER EHR Cohort, Long COVID Incidence Proportion in Adults and Children Between 2020 and 2024: An EHR-Based Study From the RECOVER

- Initiative // *Clinical Infectious Diseases*. – 2025; ciaf046.
doi.org/10.1093/cid/ciaf046.
184. Mann, D.M., Chen, J., Chunara, R., Testa, P.A., Nov, O. COVID-19 transforms health care through telemedicine: Evidence from the field // *J Am Med Inform Assoc*. – 2020. – Vol. 27, №7. – p. 1132-1135.
doi.org/10.1093/jamia/ocaa072.
185. Marques, F.R., Laranjeira, C., Carreira, L., Gallo, A.M., Baccon, W.C., Paiano, M., Baldissera, V., Salci, M.A. Illness Experiences of Brazilian People Who Were Hospitalized Due to COVID-19 and Faced Long COVID Repercussions in Their Daily Life: A Constructivist Grounded Theory Study // *Behav Sci (Basel)*. – 2023. – Vol. 14, №1. – p. 14. doi.org/10.3390/bs14010014.
186. Marzoog, B.A. Gastrointestinal Tract and Kidney Injury Pathogenesis in Post-COVID-19 Syndrome // *Curr Diabetes Rev*. – 2024. – Vol. 20, №4. – e051023221787. doi.org/10.2174/0115733998250889230919185305.
187. Maxwell, A.J., Ding, J., You, Y., Dong, Z., Chehade, H., Alvero, A., et al. Identification of key signaling pathways induced by SARS-CoV2 that underlie thrombosis and vascular injury in COVID-19 patients // *J Leukoc Biol*. – 2021. – Vol. 109. – p. 35–47. doi.org/10.1002/JLB.4COVR0920-552RR.
188. McDonald, L.T. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol*. – 2021. – Vol. 320, №2. – p. 257-265. doi.org/10.1152/ajplung.00238.2020.
189. Mendelson, M., Nel, J., Blumberg, L., Madhi, S. A., Dryden, M., Stevens, W., Venter, F. W. D. Long-COVID: An evolving problem with an extensive impact // *S Afr Med J*. – 2020. – Vol. 111, №1. P. – 10-12. doi.org/10.7196/SAMJ.2020.v111i11.15433.
190. Michelen, M., Manoharan, L., Elkheir, N., Cheng, V., Dagens, A., Hastie, C., O'Hara, M. Characterising long COVID: a living systematic review // *BMJ Global Health*. – 2021. – Vol. 6, №9. – e005427. doi.org/10.1136/bmjgh-2021-005427.
191. Morello, R., Mariani, F., Mastrantoni, L., De Rose, C., Zampino, G., Munblit, D. et al. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in

- children: a prospective cohort study // *EClinicalMedicine*. – 2023. – Vol. 59. – p. 101961. doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101961.
192. Moreno-Pérez, O. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study // *J Infect*. – 2021. – Vol. 82, №3. – p. 378–383. doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004.
193. Moulson, N., Petek, B.J., Drezner, J.A., Harmon, K.G., Kliethermes, S.A., Patel, M.R., Baggish, A.L. Outcomes Registry for Cardiac Conditions in Athletes Investigators. SARS-CoV-2 Cardiac Involvement in Young Competitive Athletes // *Circulation*. – 2021. – Vol. 144, №4. – p. 256-266. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054824.
194. Moynihan, R., Sanders, S., Michaleff, Z.A., Scott, A.M., Clark, J., et al. Impact of COVID-19 pandemic on utilisation of healthcare services: a systematic review // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11, №3. – e045343. doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045343.
195. Munblit, D., Buonsenso, D., Sigfrid, L., Vijverberg, S., Brackel, C. L. H. Post-COVID-19 condition in children: a COS is urgently needed // *The Lancet Respiratory Medicine*. – Vol. 10, №7. – p. 628–629. doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00211-9.
196. Munipalli, B., Seim, L., Dawson, L. N., Knight, D., Abu Dabrh, A. M. Post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): a meta-narrative review of pathophysiology, prevalence, and management // *SN Compr Clin Med*. – 2022. – Vol. 4, №1. – p. 90. doi.org/10.1007/s42399-022-01167-4.
197. Munce, S., Andreoli, A., Bayley, M., Guo, M., Inness, E.L., Kua, A., McIntyre, M. Clinicians' Experiences of Implementing a Telerehabilitation Toolkit During the COVID-19 Pandemic: Qualitative Descriptive Study // *JMIR Rehabil Assist Technol*. – 2023. – Vol. 10. – e44591. doi.org/10.2196/44591.
198. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M.V., McGroder, C., Stevens, J.S., Cook, J.R., et al. Post-acute COVID-19 syndrome // *Nat Med*. – 2021. – Vol. 27, №4. – p. 601-615. doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z.

199. Nakamura, Z.M., Nash, R.P., Laughon, S.L., Rosenstein, D.L. Neuropsychiatric Complications of COVID-19 // *Curr Psychiatry Rep.* – 2021. – Vol. 23, №5. – p. 25. doi.org/10.1007/s11920-021-01237-9.
200. Narasimhan, B., Calambur, A., Moras, E., Wu, L., Aronow, W. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome in COVID-19: A Contemporary Review of Mechanisms, Clinical Course and Management // *Vasc Health Risk Manag.* – 2023. – Vol. 19. – p. 303-316. doi.org/10.2147/VHRM.S380270.
201. Nath A. Long-haul COVID // *Neurology.* – 2020. – Vol. 95, №13. – p. 559-560. doi.org/10.1212/WNL.0000000000010640.
202. Nittas, V., Gao, M., West, E.A., et al. Long COVID through a public health lens: an umbrella review // *Public Health Rev.* – 2022. – Vol. 43. doi.org/10.3389/phrs.2022.1604501.
203. Nlandu, Y., Tannor, E.K., Bafemika, T., Makulo, J.R. Kidney damage associated with COVID-19: from the acute to the chronic phase // *Ren Fail.* – 2024. – Vol. 46, №1. – 2316885. doi.org/10.1080/0886022X.2024.2316885.
204. Nugent, J., Aklilu, A., Yamamoto, Y., Simonov, M., Li, F., Biswas, A., Ghazi, L., Greenberg, H., Mansour, G., Moledina, G., Wilson, F.P. Assessment of Acute Kidney Injury and Longitudinal Kidney Function After Hospital Discharge Among Patients With and Without COVID-19 // *JAMA Netw Open.* – 2021. – Vol. 4, №3. – e211095. doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1095.
205. Ogarek, N., Oboza, P., Olszanecka-Glinianowicz, M., Kocelak, P. The endocrine system function disturbances during and after SARS-CoV-2 infection // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2022. – Vol. 26, №6. – p. 2171-2178. doi.org/10.26355/eurrev_202203_28365.
206. Pappalardo, M., Fanelli, U., Chiné, V., Neglia, C., Gramegna, A., Argentiero, A., Esposito, S. Telemedicine in Pediatric Infectious Diseases. *Children (Basel).* – 2021. – Vol. 8, №4. – 260. doi.org/10.3390/children8040260.
207. Park, J.H., Park, S., Kim, N.H., Lee, Y., Chang, Y., Song, T.J. Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome Associated with COVID-19: A Narrative

Review // *Medicina (Kaunas)*. – 2024. – Vol. 60, №8. – 1325. doi.org/10.3390/medicina60081325.

208. Pazukhina, E., Rumyantsev, M., Baimukhambetova, D. et al. Event rates and incidence of post-COVID-19 condition in hospitalised SARS-CoV-2 positive children and young people and controls across different pandemic waves: exposure-stratified prospective cohort study in Moscow (StopCOVID) // *BMC Med.* – 2024. – Vol. 22, №48. doi.org/10.1186/s12916-023-03221-x.

209. Pellegrino, R., Chiappini, E., Licari, A., Galli, L., Marseglia, G.L. Prevalence and clinical presentation of long COVID in children: a systematic review // *Eur J Pediatr.* – 2022. – Vol. 181, №12. – p. 3995-4009. doi: 10.1007/s00431-022-04600-x.

210. Perego, E. Callard, F. How and why patients made Long COVID // *Soc Sci Med.* – 2021. – Vol. 268. – 113426. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113426.

211. Plášek, J., Gumulec, J., Máca, J., Škarda, J., Procházka, V., Grézl, T., Václavík, J. COVID-19 associated coagulopathy: Mechanisms and host-directed treatment // *Am J Med Sci.* – 2022. – Vol. 363, №6. – p. 465-475. doi.org/10.1016/j.amjms.2021.10.012.

212. Poorolajal, J. The global pandemics are getting more frequent and severe // *J Res Health Sci.* – 2021. – Vol. 21, №1. – e00502. doi: 10.34172/jrhs.2021.40.

213. Post-COVID Conditions. CDC, 2021, Updated Mar. 14, 2024 [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html].

214. Proal, A. D., VanElzakker, M. B. Long COVID or Post-acute Sequelae of COVID-19 (PASC): An Overview of Biological Factors That May Contribute to Persistent Symptoms // *Front Microbiol.* – 2021. – Vol. 12. – 698169. doi.org/10.3389/fmicb.2021.698169.

215. Quraishi, E., Jibuaku, C., Lisik, D. et al. Comparison of clinician diagnosis of COVID-19 with real time polymerase chain reaction in an adult-representative population in Sweden // *Respir Res.* – 2023. Vol. 12, №10. https://doi.org/10.1186/s12931-023-02315-7.

216. Radtke, T., Ulyte, A., Puhan, M.A., Kriemler, S. Long-term Symptoms After SARSCoV-2 Infection in Children and Adolescents // JAMA. – 2021. – Vol. 326, №9. – p. 869–871. doi.org/10.1001/jama.2021.11880.
217. Rajkumar, A., Karmarkar, A., Knott, J. Pulse oximetry: an overview // Journal of perioperative practice. – 2006. – Vol. 16, №10. – p. 502-504. doi.org/10.1177/175045890601601005.
218. Rao, S., Gross, R.S., Mohandas, S., Stein, C.R., Case, A., Dreyer, B., Pajor, N.M., et al. Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 in Children // Pediatrics. – 2024. – Vol. 153, №3. – 2023062570. doi.org/ 10.1542/peds.2023-062570.
219. Rapid Evidence Review: Long COVID. What effect have Long COVID and its associated conditions had on workforce participation? What strategies or accommodations can support workers and job seekers with Long COVID and its associated conditions overcome barriers and remain in or return to the workforce? Version 1, March 2024.
220. Raveendran, A.V., Jayadevan, R., Sashidharan, S. Long COVID: an overview //Diabetes Metab Syndr. – 2021. – Vol. 15, №3. – 869–875. doi.org/10.1016/j.dsx.2021.04.007.
221. Raman, R., Patel, J. K., Ranjan, K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies // Biomolecules. – 2021. – Vol. 11, № 7. – 993. doi.org/10.3390/biom11070993.
222. Perez, C.A., Ormazabal, I., Pérez-Valenzuela, J., Araya, A., Medina, R.A., Perret, C. Clinical and epidemiological characteristics of SARS-CoV-2 virus in ambulatory children under 2 years old // Front. Pediatr. – 2022. – Vol. 10. – 957273. doi.org/10.3389/fped.2022.957273.
223. Richard, S.A., Pollett, S.D., Fries, A.C., Berjohn, C.M., Maves, R.C., Lalani, T. Persistent COVID-19 Symptoms at 6 Months After Onset and the Role of Vaccination Before or After SARS-CoV-2 Infection // JAMA Netw Open. – 2023. – Vol. 6, №1. – p. e2251360. doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.51360.

224. Rijnbeek, P.R., Witsenburg, M., Schrama, E., Hess, J., Kors, J.A. New normal limits for the paediatric electrocardiogram // *European Heart Journal*. – 2001. – Vol. 22, №8. – p. 702–711. doi.org/10.1053/euhj.2000.2399.
225. Rubin, R. As their numbers grow, COVID-19 “long haulers” stump experts // *JAMA*. – 2020. – Vol. 324. – p. 1381–1383. doi.org/10.1001/jama.2020.17709.
226. Rubino, F., Amiel, S.A., Zimmet, P., Alberti, G., Bornstein, S., Eckel, et al. New-Onset Diabetes in COVID-19 // *N Engl J Med*. – 2020. – Vol. 383, №8. – p. 789-790. doi.org/10.1056/NEJMc2018688.
227. Ruggiero, A., Sanguinetti M, Gatto A, Attinà G, Chiaretti A. Diagnosis of COVID-19 infection in children: Less nasopharyngeal swabs, more saliva // *Acta Paediatr*. – 2020. – Vol. 109, №9. – p. 1913-1914. doi.org/10.1111/apa.15397.
228. Salje, H., et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France // *Science*. – 2020. – Vol. 369, №6500. – p. 208–211. doi.org/10.1126/science.abc3517.
229. Salmon C., Bell K., Reyes E. et al. An analysis of telehealth in a post-pandemic rural, Midwestern community: increased comfort and a preference for primary care // *BMC Health Serv Res*. – 2025. . – Vol. 25, № 270. doi.org/10.1186/s12913-025-12413-5.
230. Santos, M.O., Gonçalves, L.C., Silva, P.A.N., Moreira, A.L.E., Ito, C.R.M., Peixoto, F.A.O., Wastowski, I.J., Carneiro, L.C., Avelino, M.A.G. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes // *J Pediatr (Rio J)*. – 2022. – Vol. 98, №4. – p. 338-349. doi.org/10.1016/j.jpmed.2021.08.006.
231. Say, D., Crawford, N., McNab, S., Wurzel, D., Steer, A., Tosif, S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease // *Lancet Child Adolesc Health*. – 2021. – Vol. 5, №6. – p. e22-e23. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00124-3.
232. Saydah, S.H., Campbell, A.P., Randolph, A.G. Consequences beyond acute SARS-CoV-2 infection in children // *Sci Transl Med*. – 2024. – Vol. 13, №16. – p. 773 – eado2099. doi: 10.1126/scitranslmed.ado2099.

233. Schaller, T., Hirschtbühl, K., Burkhardt, K., Braun, G. Postmortem examination of patients with COVID-19 // *J. JAMA.* – 2020. – Vol. 323, №24. – p. 2518-2520. doi.org/10.1001/jama.2020.8907.
234. Seibert, J.A. Projection X-ray Imaging: Radiography, Mammography, Fluoroscopy // *Health Phys.* – 2019. – Vol. 116, №2. – p. 148-156. doi.org/10.1097/HP.0000000000001028.
235. Setiabudi, D., Azhali, B.A., Tirtosudiro, M.A., Ramadhan, M.H., Rinaldhi, M., Nataprawira, H.M. Long COVID or Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC) in Children and Adolescents // *Clin Med Res.* – 2024. – Vol. 22, №3. – p. 131-137. doi.org/10.3121/cmr.2024.1858.
236. Seylanova, N., Chernyavskaya, A., Degtyareva, N., Mursalova, A., Ajam, A., Xiao, L., et al; PC-COS Children Study Group. Core outcome measurement set for research and clinical practice in post-COVID-19 condition (long COVID) in children and young people: an international Delphi consensus study "PC-COS Children" // *Eur Respir J.* – 2024. – Vol. 63, №3. – 2301761. doi.org/10.1183/13993003.01761-2023.
237. Shafi, A.M.A., Shaikh, S.A., Shirke, M.M., Iddawela, S., Harky, A. Cardiac manifestations in COVID-19 patients-A systematic review // *J Card Surg.* – 2020. – Vol. 35, №8. – p. 1988-2008. doi.org/10.1111/jocs.14808.
238. Shah, W., Hillman, T., Playford, E.D., Hishme, L. Managing the long-term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline // *BMJ.* – 2021. – Vol. 372. – n136. doi.org/10.1136/bmj.n136.
239. Shanbehzadeh, S., Zanjari, N., Yassin, M., Yassin, Z., Tavahomi, M. Association between long COVID, functional activity, and health-related quality of life in older adults // *BMC Geriatr.* – 2023. – Vol. 23, №40. doi.org/10.1186/s12877-023-03757-w.
240. Sharma, A., Ahmad Farouk, I., Lal, S. K. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention // *Viruses.* – 2021. – Vol. 13, №2. doi.org/10.3390/v13020202.

241. Siemieniuk, R.A., Bartoszko, J.J., Zeraatkar, D., Kum, E., Qasim, A., Martinez, J.P.D., Izcovich, A., Lamontagne, F., et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis // *BMJ*. – 2020. – Vol. 370 – m2980. doi.org/10.1136/bmj.m2980.
242. Silverston, P., Ferrari, M., Quaresima, V. Pulse oximetry in primary care: factors affecting accuracy and interpretation // *Br J Gen Pract*. – 2022. – Vol. 72, №716. – p. 132-133. doi.org/10.3399/bjgp22X718769.
243. Sivan, M., Taylor, S. NICE guideline on long COVID // *BMJ*. – 2020. – Vol. 371. – m4938. doi.org/10.1136/bmj.m4938.
244. Soriano, J.B., Murthy, S., Marshall, J.C., Relan, P., Diaz, J.V. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus // *Lancet Infect Dis*. – 2022. – Vol. 22, №4. – p. e102-e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
245. Stephenson, T., Allin, B., Nugawela, M.D., et al. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process // *Arch Dis Child*. – 2022. – Vol. 107, №7. – p. 674–680. doi.org/10.1136/archdischild-2021-323624.
246. Stephenson, T., Pinto Pereira, S.M., Shafran, R., et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study // *Lancet Child Adolesc Health*. – 2022. – Vol. 6. – 230–9. doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00022-0.
247. Stephen J. Halpin//Post discharge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation // Halpin, S.J., McIvor, C., Whyatt, G., Adams, A., Harvey, O., McLean, L., Walshaw, C., Kemp, S., Corrado, J., Singh, R., Collins, T., O'Connor, R.J., Sivan, M.//*J Med Virol*. – 2021. – Vol. 93, №2. – p. 1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368.
248. Sudre, C.H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M.S., Penfold, R.S., Bowyer, R.C., Pujol, J.C., Klaser, K., et al. Attributes and predictors of long COVID // *Nat Med*. – 2021. – Vol. 27, №4. – p. 626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
249. Sykes, D.L., Holdsworth, L., Jawad, N., Gunasekera, P., Morice, A.H., Crooks, M.G. Post-COVID-19 symptom burden: what is long-COVID and how

- should we manage it? // *Lung.* – 2021. – Vol. 199, №2. – 113–9. doi.org/10.1007/s00408-021-00423-z.
250. Sudre, C.H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M.S., Penfold, R.S., Bowyer, R.C., et al. Attributes and predictors of long COVID // *Nat Med.* – 2023. – Vol. 27, №4. – p. 626-631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y.
251. Taquet, M., Sillett, R., Zhu, L., Mendel, J., Camplisson, I., Dercon, Q., Harrison, P.J. Neurological and psychiatric risk trajectories after SARS-CoV-2 infection: an analysis of 2-year retrospective cohort studies including 1 284 437 patients // *Lancet Psychiatry.* – 2022. – Vol. 9, №10. – p. 815-827. doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00260-7.
252. The New York Times. Coronavirus Updates: The Illness Now Has a Name, COVID-19. Published Feb. 11, 2020. Updated March 12, 2020.
253. Venkatesan, P. NICE guideline on long COVID-19 // *Lancet Respir Med.* – 2021. – Vol. 9, №2. – p. 129. doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00031-X.
254. Wang, C., Horby, P.W., Hayden, F.G., Gao, G.F. A novel coronavirus outbreak of global health concern // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395, №10223. – p. 470-473. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
255. Wein, H.Ph.D, Hicklin, T. Ph.D. RECOVER: Researching COVID to Enhance Recovery. <https://newsinhealth.nih.gov/2023/04/recover-researching-covid-enhance-recovery>.
256. WesleyEly, E.W., Brown, L.M., Fineberg, H.V. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine Committee on Examining the Working Definition for Long Covid. Long Covid Defined // *N Engl J Med.* – 2024. – Vol. 391, №18. – p. 1746-1753. doi: 10.1056/NEJMs2408466.
257. Wirth, K.J., Scheibenbogen, C. Dyspnea in Post-COVID Syndrome following Mild Acute COVID-19 Infections: Potential Causes and Consequences for a Therapeutic Approach // *Medicina.* – 2022. – Vol. 58, №419. doi.org/10.3390/medicina58030419.
258. WHO. Communicating COVID risks: How the RCCE team is gearing up to develop messages for the next phase of the pandemic. 6 February 2023.

259. WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard 2023. [<https://covid19.who.int>].
260. WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard | Dashboard With Vaccination Data. 2023.
261. WHO. COVID-19 disease in children and adolescents. Geneva; 2021, 21 September.
262. WHO. Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition. 28 March 2023 | Q&A.
263. WHO. Coronavirus infection (COVID-19): postcovid syndrome. March 28, 2023.
264. WHO. Interim statement on COVID-19 vaccination for children. 11 August 2022.
265. WHO. International Health Regulations Emergency Committee on Novel Coronavirus in China. 17 May 2020.
266. WHO. COVID-19 disease in children and adolescents: Scientific brief, 29 September 2021. WHO Reference Number: WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Children_and_adolescents/2021.1.https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief_Children_and_adolescents-2021.1.
267. WHO. World experts and funders set priorities for COVID-19 research. 12 February 2020. News release. Geneva, Switzerland.
268. Williamson, E. J., Alex, J. W., Krishnan, B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY // *Nature*. – 2020. – Vol. 584, 7821. – p. 430-436. doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4.
269. Woodrow, P. Pulse oximetry // *Nurs Stand*. – 1999. – Vol. 13, №42; quiz 47. doi.org/10.7748/ns1999.07.13.42.42.c2636.
270. Wu, Z., McGoogan, J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323. – p. 1239–1242. doi.org/10.1001/jama.2020.2648.

271. Wu, G., Zhu, Y., Qiu, X. et al. Application of clinical and CT imaging features in the evaluation of disease progression in patients with COVID-19 // BMC Pulm Med – 2023. – Vol. 23, 329. doi.org/10.1186/s12890-023-02613-2.
272. Zang, C., Hou, Y., Schenck, E.J. et al. Identification of risk factors of Long COVID and predictive modeling in the RECOVER EHR cohorts // Commun Med. – 2024. – Vol. 130, №4. doi.org/10.1038/s43856-024-00549-0.
273. Zhang, Z., Zhou, J., Conroy, T.B., Chung, S., Choi, J. Chau P., Green D.B., Krieger A.C., Kan E.C. Deduced Respiratory Scores on COVID-19 Patients Learning from Exertion-Induced Dyspnea // Sensors. – 2023. – Vol. 23, №10. – 4733. doi.org/10.3390/s23104733.
274. Zheng, Y.Y., Ma, Y.T., Zhang, J.Y., Xie, X. COVID-19 and the cardiovascular system // Nat Rev Cardiol. – 2020. – Vol. 17, №5. – p. 259-260. doi.org/ 10.1038/s41569-020-0360-5.
275. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 // N. Engl. J. Med. – 2020. – Vol. 382. – p. 727–733. doi.org/10.1056/NEJMoa2001017.
276. Zimmermann, P., Laure, F. P., Curtis, N. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? // Pediatr Infect Dis J. – 2021. – Vol. 40, №12. – p. e482–e487. doi.org/10.1097/INF.0000000000003328.
277. Vasiliki Efstathiou. Long COVID and neuropsychiatric manifestations (Review) // Exp Ther Med. – 2022. – Vol. 23, №5. – 363. doi: 10.3892/etm.2022.11290.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаргатаминотрансфераза
ВСД – вегето-сосудистая дистония
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВМР – временные методические рекомендации
ГКС – глюкокортикостероиды
ИХА-тест – иммунохроматографический анализ
ИФА – иммуноферментный анализ
КВИ – коронавирусная инфекция
КТ – компьютерная томография
ЛФК – лечебная физическая культура
ЛУ – лимфатические узлы
МАНК – метод амплификации нуклеиновых кислот
МВС, MIS-C – мультисистемный воспалительный синдром
НКВИ – новая коронавирусная инфекция
ОАК – общий анализ крови
ОПН – острая почечная недостаточность
ОРИ – острая респираторная инфекция
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ПКС – постковидный синдром
ППП ЦНС – последствия перинатальной патологии центральной нервной системы
ПР – Пестравский район
ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РНК – рибонуклеиновая кислота
РФ – Российская Федерация
СпЗ – сопутствующие заболевания

СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СО – Самарская область
СОПТ – синдром постуральной ортостатической тахикардии
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ССС – сердечно-сосудистая система
ТОРС – тяжелый острый респираторный синдром
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЧДД – частота дыхательных движений
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЦНС – центральная нервная система
ЦРБ – центральная районная больница
ФНО – фактор некроза опухоли
ЭКГ – электрокардиограмма
CMV – цитомегаловирусная инфекция
IL-4 – интерлейкин 4
IL-6 – интерлейкин 6
Ig G – Иммуноглобулин класса G
Sat O₂ – сатурация кислорода
TNF- α – фактор некроза опухолей α
WHO – Всемирная организация здравоохранения

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение №1

Классификация возрастных периодов по Н. П. Гундобину

А. Подготовительный этап:

- 1) период формирования наследственности;
- 2) формирование соматического и репродуктивного здоровья биологических родителей;
- 3) предконцепционный период.

Б. Внутриутробный этап:

- 1) фаза эмбрионального развития (2-3-й месяц);
- 2) фаза плацентарного развития (с 3-го месяца до рождения).

В. Внеутробный этап:

- 1) период новорожденности (до 4 нед);
- 2) период грудного возраста (с 4 нед до 12 мес);
- 3) преддошкольный (старший ясельный) период (от 1 года до 3 лет);
- 4) дошкольный период (с 3 до 6 лет);
- 5) младший школьный период (с 7 до 11 лет);
- 6) старший школьный период (с 12 до 17-18 лет).

Анкета для выявления симптомов постковидного синдрома

Скрининг на выявление неврологических и когнитивных изменений после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19

1. Ф. И. О. _____
2. Дата рождения _____ Возраст _____
3. Вес _____ Рост _____ ИМТ _____
4. В каком классе Вы учитесь в настоящий момент? _____
5. Болели ли Вы COVID-19: да/нет, если «да», то укажите дату _____
6. Где Вы получали лечение: домашнее/в больнице (нужное подчеркнуть)
7. Беспокоит ли Вас чувство нервозности, беспокойства или раздражения после перенесенного заболевания: да/нет. (Стал ли ребенок более нервным, беспокойным, раздражительным)
8. Отмечалось ли у Вас снижение концентрации внимания после перенесенного заболевания _____, если да «да», то на какой период времени (замечали ли Вы у ребенка снижение концентрации внимания):
 - а) 1 неделя; б) 1 месяц; в) 3 месяца; г) по настоящее время.
9. Успеваемость:
 - а) отлично б) хорошо в) удовлетворительно г) неудовлетворительно
10. Снизилась (у Вашего ребенка) ли успеваемость после перенесенного заболевания:
 - а) да б) нет в) незначительно г) затрудняюсь ответить.
11. Отмечались (отмечаются) ли у Вас (у Вашего ребенка) головные боли после перенесенного заболевания (жаловался (жалуется) ли ребенок на головные боли после перенесенного заболевания): а) да б) нет
12. Испытывали ли Вы характерные головные боли до заболевания COVID-19:
 - а) да б) нет

13. Как бы Вы описали головные боли (как ребенок описывает головную боль):

- постоянные

- периодические (возникающие временами: после физической нагрузки, после школы, после просмотра телевизора, телефона и других гаджетов, после чтения книг, в состоянии покоя (нужное подчеркнуть))

- первичная (ранее отсутствующая);

- вторичная (была ранее, менее интенсивная)

ВАЖНО!!! Данный признак имеет особенность: возникает после перенесенного заболевания COVID-19 и сохраняется в течение длительного времени (до 6 месяцев) при отсутствии других симптомов заболевания.

14. Отмечаются (отмечались) ли у Вас признаки спонтанной усталости после перенесенного заболевания COVID-19 (отмечает ли ребенок спонтанную усталость)

а) да б) нет

15. Через какое время после заболевания появились признаки хронической/спонтанной усталости (появились жалобы на хроническую/спонтанную усталость у ребенка):

а) во время заболевания б) через 1 неделю в) через 3 недели

16. Как долго продолжались признаки хронической усталости:

а) 1 месяц б) 3 месяца в) 6 месяцев

17. Когнитивные нарушения:

I. Память (дать запомнить картинки, слова и попросить повторить через 10, 30, 60 секунд)

II. Внимание (дать запомнить картинки, слова, цифры — пометь местами, убрать предмет)

III. Узнавание, запоминание (воспроизведение ряда слов, цифр, предметов)

18. Психологические и поведенческие расстройства:

I. Появились ли проблемы с засыпанием, сном (беспокойный сон, кошмары, бессонница или сон стал более длительным) после перенесенного заболевания:

а) да б) нет

II. Усилилось ли чувство «плаксивости», нервозности, раздражительности после перенесенного заболевания (стал ли ребенок более капризным, беспокойным, плаксивым):

а) да б) нет

III. Появились ли у Вас мысли о смерти, ненужности, одиночестве:

а) да б) нет

IV. Получаете ли Вы удовольствие от того, что делали ранее, от любимого занятия, вкусной пищи:

а) да б) нет

V. Изменился ли у Вас аппетит после перенесенного заболевания (отсутствие аппетита или переедание у ребенка):

а) да б) нет

VI. Трудно ли Вам сконцентрироваться на том, чем вы занимаетесь (трудно ли ребенок концентрируется на каком-либо действии):

а) очень редко или никогда б) иногда в) значительную часть времени г) практически всегда

VII. Появились ли навязчивые мысли после перенесенного заболевания, страх повторного заражения, страх смерти:

а) да б) нет

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2025624003

**База данных жизненно важных показателей,
полученных дистанционно при помощи
телемедицинской системы у детей с острыми
респираторными инфекциями**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Гадельшина Дания Мунировна (RU), Гаранин Андрей
Александрович (RU), Борисова Ольга Вячеславовна (RU)*

Заявка № 2025623664

Дата поступления 04 сентября 2025 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 23 сентября 2025 г.



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Этот документ подписан электронной подписью
Сертификат: 0692676164.000564424141576612706
Заявитель: **Зубов Ю.С.** Сергеевич
Действителен с 10.07.2004 по 03.10.2025

Ю.С. Зубов

