

УДК 616-008.3/.5-053.2:[616.9:578.834.1]-06

А.И. Бобровицкая, Р.Ф. Махмутов, О.А. Лихобабина, Н.В. Комиссаровская

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк

Аннотация

Анализ поражения органов и систем при COVID-19 инфекции у детей разных стран имеет некоторые особенности, что позволяет сформулировать исход болезни в виде двух состояний: заболевания, связанного с COVID-19, которое продолжается более 3 недель от начала болезни; хронический COVID-19 — стойкие нарушения здоровья, которые сохраняются более 12 недель после появления болезни. Наряду с этим определено, что у детей имеется 40 долгосрочных клинических проявлений. Кроме того, полученные данные в ходе исследований различных стран во многом идентичны. Неврологические и психиатрические нарушения у детей как проявления исхода COVID-19 — разнообразные: высокий риск развития эпилепсии (12,5%) и судорожного синдрома, когнитивного дефицита, демиелизирующие расстройства ЦНС в результате нейротропного и нейроинвазивного потенциала SARS-CoV-2 вируса. Проведенный анализ литературных данных, позволил определить наиболее часто встречающиеся симптомы постковидного синдрома: одышку, утомляемость, головную боль, нарушения со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем, когнитивные расстройства, что свидетельствует об актуальности данной проблемы и необходимости длительного наблюдения и разработки алгоритма ведения таких больных в период реконвалесценции.

Ключевые слова: COVID-19 инфекция, постковидный синдром, диагностика, клиника, дети

Коронавирусы известны с 1960 года (описан первый случай заболевания ребенка в Великобритании) и с 2000 года рассматриваются как потенциально опасные для жизни человека. В связи со вспышкой атипичной пневмонии (2003–2004 гг.), вызванной SARS-CoV — β -коронавирусом группы 2 линии В, отношение к данной группе вирусов резко изменилось и особенно утвердилось в 2012 г. из-за заболеваемости ближневосточным дис-тресс-синдромом, вызванным MERS — β -коронавирусом группы 2 линии С. Данные эпидемии сопровождалась высокой смертностью населения различного возраста (10–40%) соответственно в том числе и детей [1, 2]. Третья вспышка коронавирусной инфекции 2019 г. — SARS-CoV-2 (β -коронавируса группы 2 линий В и С) оказалась наиболее тяжелой и имела большой спектр отдаленных последствий [1, 2].

Первоначально «постковидный синдром» ассоциировался со взрослым населением и впервые описан Greenhalgh T. et al. в 2020 году. Данное понятие сформулировано в виде двух состояний: заболевания, связанного с COVID-19, продолжающегося более 3-х недель после начала болезни и хронический COVID-19 — стойкие нарушения здоровья, сохраняющиеся более 12 недель после появления симптомов заболевания [3].

Частота постковидного синдрома колеблется в пределах 10–35% при неосложненном течении и может достигать 85% у пациентов, госпитализированных в стационар [4]. Среди детского населения заболевание протекает

чаще бессимптомно и в легкой форме. Могут быть следующие последствия коронавирусной инфекции: детский мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C) — ассоциированный с COVID-19 симптомокомплексом, включающий признаки болезни Kawasaki токсического шока, развивающиеся в результате гипертонической реакции и полиорганных нарушений, который встречается в 0,01% случаях [5–11]. Длительный COVID — гетерогенное мультисистемное заболевание, признаки и симптомы которого сохраняются, усиливаются или изменяются после заражения SARS-CoV-2 [12, 13]. Исследователи используют различную терминологию, описывая долгосрочные последствия коронавирусной инфекции: длительные последствия COVID-19 (PASC), пост-COVID, синдром COVID и длительный COVID (long-haulers, COVID-long, post-acute sequelae of COVID-19, post-COVID, COVID syndrome, long-COVID) [13, 14].

В последнее время увеличилось число публикаций, посвященных последствиям COVID-19, однако в большей степени среди взрослого населения. В отношении детей, по-прежнему, исследований не так много. В тоже время анализ уже имеющихся научных работ позволяет сделать вывод, что изучение данной проблемы является чрезвычайно актуальным.

Цель исследования. По данным литературных исследований провести анализ проявлений постковидного синдрома у детей.

Для аналитического обзора поиск публикаций осуществлялся в базах данных PubMed и

e-library. Критерии включения: соответствие выбранной теме; полнотекстовый формат работы (статья); открытый (свободный) доступ. Критерии исключения: не соответствие критериям включения.

В системе PubMed, включающей базы данных Medline, PreMEDLINE, OLDMEDLINE и NCBI, на первом этапе было задано два поисковых запроса: «Prolonged COVID-19 in children» (504 источника) и «Children, post-COVID syndrome» (146 статей). На втором этапе, в соответствии с критериями включения/исключения и после удаления дублирующих публикаций, было отобрано 13 и 31 статьи. Кроме этого, были добавлены четыре статьи, наиболее полно раскрывающие понятие постковидного синдрома у детей. Публикации были представлены: мета-анализом (Meta-analysis) — 5, обзором (Review) — 19, систематическим обзором (Systematic Review) — 3; клиническими исследованиями (Clinical Trial).

В настоящее время существует несколько классификаций последствий COVID-19. Согласно ВОЗ «постковидный синдром — это состояние, возникающее у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции с подтвержденным заражением SARS-CoV-2, либо у лиц с подозрением на коронавирусную инфекцию, обычно через 3 месяца после COVID-19, с симптомами, которые длятся не менее 2 месяцев и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом» [15]. Нередко в качестве синонима используется термин «долгий ковид» («Long Covid»), однако некоторые исследователи все же считают, что это отдельное состояние, обусловленное хронической персистенцией вируса в организме.

Национальный институт здравоохранения Великобритании (NICE) в своем руководстве подразделяет длительный COVID на острый (симптомы которого длятся до 4 недель); продолжающийся симптоматический COVID-19 (от 4 до 7 недель) и синдром после COVID-19 инфекции (12 недель и более). Национальный институт здравоохранения США (NIH) рассматривает длительный COVID как комплекс симптомов (через 4 недели после заражения). Аналогичное определение имеется и у Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) [16, 17].

В Международную классификацию болезней МКБ-10 внесены дополнительные коды, ассоциированные с последствиями коронавирусной инфекции: U09. Состояние после COVID-19, включающее постковидный синдром U10. Мультисистемный воспалительный синдром, связанный с COVID-19, в который

включены: мультисистемный воспалительный синдром у детей (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C); детский воспалительный мультисистемный синдром (Paediatric Inflammator Multisystem Syndrome, PIMS; PIMS-TS) и синдром Кавасаки [18].

MIS-C у детей посвящено много исследовательских работ, поскольку в мировом сообществе, до сих пор, нет четкого понимания — что вызывает MIS-C, каковы его этиология и патогенез. Эксперты ВОЗ и CDC используют определение MIS-C, критериями которого являются лихорадка более 3 дней, возраст до 20 лет, два или более признака мультисистемного поражения (гипотензия, желудочно-кишечные симптомы, элементы сыпи на кожных покровах, конъюнктивит, коагулопатию, повышенные маркеры воспаления, признаки заражения COVID-19 при исключении воздействия других причин воспалительного процесса) [5–11].

Авторы обращают внимание на термин PIMS-TS, под которым понимают два состояния: подобный болезни Кавасаки и неспецифический. Наличие PIMS-TS, показало, что у трети детей (средний возраст 8 лет) регистрировались неврологические симптомы (29,5%), нарушения сознания (12,0%), головные боли (11,5%), менингизм (11,5%) и судороги (0,9%). Со стороны ССС у 34,2% пациентов отмечались патологические изменения на ЭКГ в виде реполяризации (20,2%), атриовентрикулярной блокады (5,3%) и удлиненного интервала QT во 2 отведении (0,9%). У 39,6% пациентов снижение функции миокарда на 40,0%, и у 11,1% — поражение коронарных артерий [11].

Большие (когортные) исследования выявили у детей (от 0 до 18 лет) с COVID-19 — 40 долгосрочных клинических проявлений, при этом для детского населения ключевые симптомы болезни были схожи как и для взрослых — усталость, одышка и головная боль [7, 13, 14, 19, 20].

Одно из первых исследований с изучением постковидного синдрома (ПКС) у детей (9–15 лет) было проведено в Швеции (Ludvigsson J.F., 2021). У детей выявлены: усталость, одышка, учащенное сердцебиение, боль за грудиной, головные боли, трудности с концентрацией внимания, мышечная слабость, головокружение и боль в горле, спустя 2 месяца после постановки диагноза COVID-19 [21].

У детей с ПКС (средний возраст 14 лет) наиболее распространенными симптомами были: астения или усталость (97,0%), головная боль (75,0%), мышечная слабость (74,1%), одышка (67,5%), миалгия, артралгия или парестезия (64,1%), когнитивные неврологические

расстройства, в частности снижение внимания (44,1%). Причем, эти симптомы оставались и более, чем через 6 месяцев у 36,0% пациентов [10].

Описано наблюдение за детьми, которые обследовались через 60, 60–120, более 120 дней, после заболевания COVID-19. Наиболее частыми симптомам ПКС были: бессонница (18,6%), респираторные симптомы (включая боль и стеснение в груди) (14,7%), заложенность носа (12,4%), усталость (10,8%), трудности концентрации внимания (10,1%), боли в мышцах (10,1%) и суставах (6,9%). В дальнейшем, хотя бы один из вышеперечисленных симптомов сохранялся у 66,6% детей (период от 60 до 120 дней), у 42,6% (через 120 дней) и у 27,1% (через 120 дней и более) после заболевания. В тоже время, длительные симптомы, ассоциированные с коронавирусной инфекцией, наблюдаются менее чем у 20,0% переболевших детей [22, 23, 26].

Наиболее часто проявления ПКС проявлялись через 3 месяца после заболевания. Ведущими среди них были кардиальные (64,1%), психические (58,6%), респираторные (55,4%), артропатические (49,9%), неврологические (44,2%), офтальмологические (24,9%) и диспепсические (23,9%). Через 9 месяцев у детей сохранялись неврологические симптомы (3,8%) и нарастали диспепсические нарушения (42,3%) [27–32].

Медицинская реабилитация детей после COVID-19 проводится специалистами мультидисциплинарной реабилитационной команды, включающей врачей педиатра, физиотерапевта, ЛФК, по медицинской реабилитации, рефлексотерапевта, кроме этого в нее входят медицинский психолог, логопед, инструктор-методист и другие. Реабилитация осуществляется в несколько этапов, включая санаторно-курортное лечение. В настоящее время разработаны критерии оценки проводимых реабилитационных мероприятий, среди которых являются обязательными следующие тесты оценки: дыхательной, сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем, психологического состояния ребенка (в том числе когнитивных функций, шкалы тревоги и депрессии) [32–35].

Таким образом, проведенный анализ литературных данных, позволил определить наиболее часто встречающиеся симптомы постковидного синдрома: одышку, утомляемость, головную боль, нарушения со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем, когнитивные расстройства, что свидетельствует об актуальности данной проблемы и необходимости длительного наблюдения и разработки алгоритма ведения таких больных в период ПКС.

A.I. Bobrovitskaya, R.F. Makhmutov, O.A. Likhobabina, N.V. Komissarovskaya

POSTCOVID SYNDROME IN NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN. LITERATURE REVIEW

Abstract. The analysis of organ and system damage in COVID-19 infection in children from different countries has some features, which allows us to formulate the outcome of the disease in the form of two conditions: COVID-19-related disease, which lasts more than 3 weeks from the onset of the disease; chronic COVID-19 — persistent health disorders that persist for more than 12 weeks after the appearance of the disease. Along with this, it was determined that children have 40 long-term clinical manifestations. In addition, the data obtained in the course of research in different countries are largely identical. Neurological and psychiatric disorders in children as manifestations of the outcome of COVID-19 are diverse: a high risk of developing epilepsy (12.5%) and convulsive syndrome, cognitive deficits, demyelizing disorders of the central nervous system as a result of the neurotropic and neuroinvasive potential of the SARS-Cov-2 virus. The analysis of the literature data made it possible to identify the most common symptoms of postcovid syndrome: shortness of breath, fatigue, headache, disorders of the cardiovascular and nervous systems, cognitive disorders, which indicates the relevance of this problem and the need for long-term monitoring and development of an algorithm for managing such patients during convalescence.

Key words: COVID-19 infection, postcovid syndrome, diagnosis, clinic, children.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Намазова-Баранова, Л. С. COVID-19 и дети / Л. С. Намазова-Баранова, А. А. Баранов // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 609-628. DOI 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628
2. Patient-Led Research Collaborative Report: What Does COVID-19 Recovery Actually Look Like? An Analysis of the Prolonged COVID-19 Symptoms Survey by Patient-Led Research Team – Available at: <https://patientresearch-covid19.com/research/report-1>.
3. Management of post-acute covid-19 in primary care / T. Greenhalgh, M. Knight, C. A'Court [et al.] // BMJ. – 2020. – Vol. 370. – m3026. DOI:10.1136/bmj.m3026
4. Maltezou, H. C. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis / H. C. Maltezou, A. Pavli, A. Tsakris // Vaccines (Basel). – 2021. – Vol. 9, N 5. – P. 497. DOI: 10.3390/vaccines9050497
5. COVID-19 в педиатрической популяции / Г. П. Евсеева, Р. С. Телепнёва, Е. В. Книжникова [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2021. – Т. 80. – С. 100–114. DOI:10.36604/1998-5029-2021-80-100-114
6. Анализ течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей / И. Е. Иванова, В. А. Родионов, К. Д. Бурцев [и др.] // Здравоохранение Чувашии. – 2021. – № 3. – С. 34–44. DOI:10.25589/GIDUV.2021.53.93.006
7. Репецкая, М. Н. Течение коронавирусной инфекции COVID-19 у детей: симптомы и последствия / М. Н. Репецкая, А. А. Мирзоева, Э. И. Гулиев // Международный студенческий научный вестник. – 2022. – № 3. – С. 6.
8. Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими COVID-19 в Москве / Д. С. Русинова, Е. Л. Никонов, Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 95-102. DOI 10.15690/pf.v17i2.2095
9. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study / F. Götzinger, B. Santiago-García, A. Noguera-Julían [et al.] // Lancet Child Adolesc. Health. – 2020. – Vol. 4, N 9. – P. 653–661.

10. Post COVID-19 Condition in Childr and Adolescents: An Emerging Problem / J. Izquierdo-Pujol, S. Moron-Lopez, J. Dalmau [et al.] // Front Pediatr. – 2022. – N 10. – P. 894204. DOI: 10.3389/fped.2022.894204
11. Postacute/Long COVID in Pediatrics: Development of a Multidisciplinary Rehabilitation Clinic and Preliminary Case Series / A. K. Morrow, R. Ng, G. Vargas [et al.] // Am. J. Phys. Med. Rehabil. – 2021. – Vol. 100, N 12. – P. 1140–1147. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001896
13. Иванова, О. Н. Постковидный синдром у детей / О. Н. Иванова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 9-2 (111). – С. 35–39. DOI 10.23670/IRJ.2021.9.111.040
14. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses / S. Lopez-Leon, T. Wegman-Ostrosky, N. C. Ayuzo Del Valle [et al.] // Sci Rep. – 2022. – Vol. 12, N 1. – P. 9950. DOI: 10.1038/s41598-022-13495-5
15. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process / T. Stephenson, B. Allin, M. D. Nugawela [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2022. – Vol. 107, N 7. – P. 674–680. DOI: 10.1136/archdischild-2021-323624
16. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021 // World Health Organization. – Geneva, 2021. – Available at: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
17. Goldman, R. D. Long COVID in children / R. D. Goldman // Can. Fam. Physician. – 2020. – Vol. 68, N 4. – P. 263–265. DOI: 10.46747/cfp.6804263
18. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled uncontrolled studies / S. A. Behnood, R. Shafraan, S. D. Bennett [et al.] // J. Infect. – 2022. – Vol. 84, N 2. – P. 158–170. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.11.011
19. Временные обозначения новых диагнозов неясной этиологии или для использования в чрезвычайных ситуациях (U00-U49) // МКБ-10. – Режим доступа: <https://mkb-10.com/index.php?pid=22770>.
20. Pediatric long-COVID: An overlook phenomenon? / C. L. N. Brackel, C. R. Lap, E. P. [et al.] // Pediatr. Pulmonol. – 2021. – Vol. 56, N 8. – P. 2495–2502. DOI: 10.1016/j.pul.2021.05.011
21. Long COVID and Post-Infective Fatigue Syndrome Review / C. X. Sandler, V. B. Wyller, R. Moss-Morris [et al.] // Open Forum Infect. Dis. – 2021. – Vol. 8, N 10. – P. ofab440. DOI: 10.1093/ofid/ofab440
22. Ludvigsson, J. F. Case report and systematic review suggest that children may experience similar long-term effects to adults after clinical COVID-19 / J. F. Ludvigsson // Acta Paediatr. – 2021. – Vol. 110. – P. 914–921.
23. Preliminary evidence on long COVID in children / D. Buonsenso, D. Munblit, C. De Rose [et al.] // Acta Paediatr. – 2021. – Vol. 110, N 7. – P. 2208–2211. DOI: 10.1111/apa.15870
24. Long-term outcomes of pediatric infections: from traditional infectious diseases to long Covid / D. Buonsenso, L. Di Gennaro, C. De Rose [et al.] // Future Microbiol. – 2022. – N 17. – P. 551. DOI: 10.2217/fmb-2022-0031
25. Cross-Sectional Survey on Long Term Sequelae of Pediatric COVID-19 among Italian Pediatricians / G. F. Parisi, L. Diaferio, G. Brindisi [et al.] // Children (Basel). – 2021. – Vol. 8, N 9. – P. 769. DOI: 10.3390/children8090769
26. Comparative study showing that 1 in 7 Spanish children with COVID-19 symptoms were still experiencing issues after 12 weeks / M. Bergia, E. Sanchez-Marcos, B. Gonzalez-Haba [et al.] // Acta Paediatr. – 2022. – Vol. 111, N 8. – P. 1573–1582. DOI: 10.1111/apa.16368
27. Последствия COVID-19 у детей: результат / Т. М. Чернова, В. Н. Тимченко, Е. В. Баракина [и др.] // Биологический вестник. – 2021. – Т. 24, № 4. – С. 27–31. DOI: 10.37279/2070-8092-2021-24-4-27-31
28. Опарина, А. Г. Характеристика поражения миокарда при COVID-19 у детей: отдаленные последствия, подходы к реабилитации / А. Г. Опарина, А. Б. Долина, И. К. Богомолова // Забайкальский медицинский вестник. – 2022. – № 2. – С. 64–78 DOI 10.52485/19986173_2022_2_64
29. Многообразие факторов определяющих состояние организма детей и подростков / О. А. Лихобабина, Р. Ф. Махмутов, А. И. Бобровицкая [и др.] // Университетская клиника. – 2023. – № 2 (47). – С. 60–67.
30. Махмутов, Р. Ф. К вопросу оценки проявлений постковидного синдрома и качества жизни у ребенка (Клинический случай) / Р. Ф. Махмутов, О. А. Лихобабина, Ю. В. Пошехонова // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 32, № 3. – С. 60–65.
31. Налетов, А. В. Патогенетические основы постковидного синдрома раздраженного кишечника (обзор литературы) / А. В. Налетов, Д. В. Каспир, О. А. Курышева // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, № 4. – С. 114–120.
32. Махмутов, Р. Ф. Качество жизни ребенка с постковидным синдромом (Клинический случай) / Р. Ф. Махмутов, Ю. В. Пошехонова, О. А. Лихобабина // Acta Biomedica Scientifica. – 2024. – Т. 9, № 2. – С. 183–190.
33. Лобзин, Ю. В. Медицинская реабилитация детей, перенесших COVID-19 / Ю. В. Лобзин, И. В. Черкашина, И. Г. Самойлова // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 64–74. DOI 10.22625/2072-6732-2020-12-3-64-74
34. Петрова, М. С. Медицинская реабилитация детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 / М. С. Петрова, М. А. Хан // Вестник восстановительной медицины. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 4–12. DOI 10.38025/2078-1962-2021-4-4-12
35. Махмутов, Р. Ф. Состояние вегетативной нервной системы у подростков с постковидным синдромом / Р. Ф. Махмутов, Ю. В. Пошехонова, О. А. Лихобабина // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2024. – Т. 30, № 2. – С. 29–34.