

## ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ

<sup>1</sup>Виноградов Е.И., <sup>1</sup>Селянина Н.В., <sup>2</sup>Злотникова В.Г.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ, Пермь, e-mail: nselyanina@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница» Санаторий «Светлана», Пермь

**Цель работы:** оценка изменения качества жизни у детей с постковидным синдромом в процессе реабилитации. Обследованы 52 ребенка школьного возраста с постковидным синдромом в возрасте 10,5 [8,0;12,0] года. Всем детям проведен комплекс обследования: сбор жалоб и анамнеза, оценка неврологического и соматического статусов, шкала качества жизни, модифицированная шкала функционального статуса после перенесенной коронавирусной инфекции; определение сливаторного моноцитарного хемотаксического протеина с помощью иммуноферментного анализа. Группа контроля – 18 здоровых детей, не болевших коронавирусной инфекцией. Курс реабилитации детей с постковидным синдромом проводился в условиях детского санатория «Светлана» (г. Пермь) в течение трех недель. Статистическая обработка материала проводилась при помощи программы Statistica 10.0. Все обследованные основной группы предъявляли жалобы астеновегетативного характера. Показатели качества жизни оказались ниже, чем в контрольной группе, как по физическому, так и по психосоциальному функционированию. Содержание сливаторного хемотаксического протеина у детей с постковидным синдромом превышало его концентрацию в группе здоровых детей. Корреляционный анализ выявил ассоциации уровня хемотаксического протеина с качеством жизни. После реабилитационных мероприятий с использованием физических факторов санатория достоверно увеличилось качество жизни, уменьшился класс функционального статуса и изменилась концентрация моноцитарного сливаторного хемотаксического фактора. Лечение в условиях санатория «Светлана» (г. Пермь) способствует уменьшению клинических проявлений постковидного синдрома и улучшению качества жизни детей школьного возраста. Сливаторный моноцитарный хемотаксический фактор может служить объективным индикатором постковидных функциональных нарушений и эффективности реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: постковидный синдром, дети, моноцитарный хемотаксический протеин, реабилитация, санаторные факторы.

## INDICATORS OF QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WITH POST-COVID SYNDROME UNDER THE INFLUENCE OF REHABILITATION FACTORS

<sup>1</sup>Vinogradov E.I., <sup>1</sup>Selyanina N.V., <sup>2</sup>Zlotnikova V.G.

<sup>1</sup>E.A. Vagner Perm State Medical University, Perm, e-mail: nselyanina@mail.ru;

<sup>2</sup>State budgetary health care institution of the Perm region «Regional Children's Clinical Hospital», Sanatorium «Svetlana», Perm

**Purpose of the work:** to assess changes in the quality of life in children with post-Covid syndrome during the rehabilitation process. 52 school-age children with post-Covid syndrome aged 10.5 [8.0; 12.0] years were examined. All children underwent a complex examination: complaints and anamnesis, assessment of neurological and somatic status, quality of life scale, modified scale of functional status after coronavirus infection; determination of salivary monocyte chemotactic protein using enzyme immunoassay. The control group consisted of 18 healthy children who did not have coronavirus infection. The rehabilitation course for children with post-Covid syndrome was carried out in the conditions of the Svetlana children's sanatorium (Perm) for three weeks. Statistical processing of the material was carried out using the Statistica 10.0 program. All those examined in the main group had astheno-autonomic complaints. Quality of life indicators were lower than in the control group, both in physical and psychosocial functioning. The content of salivary chemotactic protein in children with post-Covid syndrome exceeded the concentration of the group of healthy children. Correlation analysis revealed associations of chemotactic protein levels with quality of life. After rehabilitation measures using the physical factors of the sanatorium, the quality of life significantly increased, the class of functional status decreased and the concentration of the monocyte salivary chemotactic factor changed. Treatment in the Svetlana sanatorium (Perm) helps reduce the clinical manifestations of post-Covid syndrome and improve the quality of life of school-age children. Salivary monocyte chemotactic factor can serve as an objective indicator of post-Covid functional disorders and the effectiveness of rehabilitation measures.

Keywords: post-Covid syndrome, children, monocyte chemotactic protein, rehabilitation, sanatorium factors.

Новая коронавирусная инфекция (НКВИ) больше не определяется как чрезвычайная ситуация в области здравоохранения, однако она продолжает наносить значительный ущерб здоровью людей во всем мире. НКВИ может варьировать от бессимптомных случаев до тяжелого заболевания и прогрессировать до острого респираторного дистресс-синдрома, полиорганной недостаточности и смерти, особенно у пожилых людей и/или лиц с сопутствующими заболеваниями [1]. Большинство пациентов выздоравливают спонтанно или после лечения в острой фазе; при этом есть подгруппа пациентов, у которых развивается широкий спектр стойких симптомов после острого периода [2]. Всемирная организация здравоохранения определила данное состояние как постковидный синдром, то есть состояние, возникающее у лиц с вероятной или подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе, обычно через 3 месяца после начала инфекции, характеризующееся продолжением или развитием новых симптомов, которое длится не менее 2 месяцев и не может быть объяснено альтернативным диагнозом [3].

Симптомы постковидного синдрома как у детей, так и у взрослых включают в себя в основном усталость/вялость, когнитивные, вегетативные нарушения, головную боль, потерю обоняния [4]. Эти симптомы могут изменяться или рецидивировать с течением времени и оказывать влияние на качество жизни [5]. Число пациентов, сообщающих о снижении качества жизни после перенесенной НКВИ, варьирует от 31 до 72% [6].

К сожалению, бремя данной глобальной пандемии также оказывает влияние на физический, социальный, эмоциональный и школьный домены качества жизни и детей [7]. К факторам, влияющим на качество жизни детей, относятся: образ жизни ребенка, диета, наличие сопутствующих заболеваний (в том числе постковидный синдром [8], ожирение [9]), медико-социальные факторы [10], психологические особенности ребенка [11], карантин по различным заболеваниям [12].

Медицинская реабилитация COVID-19 включает в себя мультидисциплинарный подход с формированием индивидуальной программы реабилитации, а также важно раннее начало. На данный момент разработаны клинические рекомендации по реабилитации НКВИ как взрослых, так и детей [13]. Актуальными и доступными методами реабилитации у детей и подростков являются нормобарическая гипокситерапия, галотерапия, физиотерапия, лечебная физкультура, различные виды массажа, водолечение.

Цель исследования: оценка изменения качества жизни у детей с постковидным синдромом в процессе реабилитации.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы 70 детей (52 – основная экспериментальная группа, 18 – контрольная группа, в которую вошли 42 мальчика, 28

девочек). В экспериментальной группе было 32 мальчика, 20 девочек возрастом 10,5 [8,0;12,0] года. В группе контроля (здоровые дети, не болевшие НКВИ) обследованы 10 мальчиков, 8 девочек в возрасте 8,5 [8,0;11,0] года. Из анамнеза известно, что все дети основной группы находились в постостром периоде НКВИ, спустя 3 [2,0;4,5] месяца после острого периода. Для проведения работы получено одобрение локального этического комитета, (протокол № 7 от 5.07.2022 г.), все родители дали информированное согласие на участие детей в исследовании.

В исследуемых группах проводился сбор жалоб и анамнеза, оценивался неврологический и соматический статус. Для определения качества жизни использовалась валидизированная шкала качества жизни, адаптированная для детей (Pediatric Quality of Life Inventory). Физический домен включает в себя физическую активность, выполнение обязанностей по дому и самообслуживание ребенка; эмоциональный аспект включает в себя эмоциональную лабильность; социальный домен – коммуникативность со сверстниками и школьный (ролевой) домен – успеваемость в школе. Психосоциальный блок подразумевает среднее значение доменов, кроме физического.

Изменения функционального статуса оценивались с помощью модифицированной шкалы функционального статуса после перенесенной НКВИ (PCFS).

Для определения возможной связи дизиммунных процессов постковидного синдрома с клиническими проявлениями нами проведена оценка уровня саливаторного моноцитарного хемотаксического фактора-1 у 40 детей (22 мальчика, 18 девочек) с помощью иммуноферментного анализа (сэндвич-метод) с использованием специализированных стандартных тест-систем [МСР-1-ИФА-БЕСТ (А-8782), серия 21 (ВЕКТОР-БЕСТ, Россия)].

Курс реабилитации детей с постковидным синдромом проводился в условиях детского санатория «Светлана» (г. Пермь) в течение трех недель с использованием физических и природных факторов, таких как дозированная нормобарическая гипокситерапия, галоингаляции, аэрофитотерапия и электросон, лечебная физкультура.

В комплекс реабилитационных мероприятий санатория «Светлана» также входит и социальная реабилитация в виде социально-культурной деятельности (проведение концертов, викторин, праздников), что очень важно для адаптации и социальной коммуникации детей.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0. Оценивались непараметрические показатели, такие как U-критерий Манна–Уитни, для сравнения парных случаев применялся критерий Вилкоксона; а также критерий Стьюдента. Достоверность разницы различий отмечалась при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** В структуре жалоб экспериментальной группы до курса реабилитации отмечались быстрая утомляемость, слабость ( $n=48$ ), непереносимость холода, жары, духоты ( $n=46$ ), ухудшение самочувствия при смене погоды

(n=44); потливость кистей, стоп (n=44); головные боли смешанного типа (n=42); перепады настроения (n=40); снижение толерантности к физической нагрузке (n=42). Реже встречались нарушение обоняния (n=19); нарушения сна (n=23), снижение концентрации и внимания (n=18). К единичным жалобам относились: боли в животе, одышка инспираторного типа и выпадение волос (по типу гнездной алопеции), ощущение неудовлетворенности вдохом. При анализе жалоб контрольной группы было отмечено, что астенические явления встречались только у 5 пациентов, еще реже головные боли напряженного типа (n=4), плохая переносимость холода и жары (n=3), перепады настроения (n=2).

В неврологическом и соматическом статусах основной и контрольной групп отклонения не зарегистрированы.

Оценивая полученные результаты тестирования в экспериментальной группе до лечения, авторы отметили, что средний показатель качества жизни составил 78,31 [68,33;100,0] балла (при норме 100 баллов) и был ниже по сравнению с контрольной группой – 90,53 [80,9;96,4] балла,  $p=0,005$ . Показатели субшкал качества жизни также оказались ниже в сравнении с контрольной группой; при этом достоверная разница отмечена лишь по физическому домену (75,52 [50,0;100,0] балла ( $p=0,015$ )) и эмоциональному домену (80,53 [50,0;100,0] балла ( $p=0,022$ )) в сравнении с группой контроля – 88,15 [75,0;100,0] балла и 90,15 [75,0;100,0] балла соответственно.

Показатель модифицированной шкалы функционального статуса после НКВИ в экспериментальной группе до лечения оказался равным 1,88 [1,0;3,0] класса (в норме 0 класс). В группе контроля данная шкала не оценивалась.

Концентрация саливаторного хемотаксического фактора оказалась достоверно выше в основной группе, составив 38,80 [11,5;35,9] пг/мл, по сравнению с группой лиц, не болевших НКВИ, – 16,48 [11,00;22,60] пг/мл,  $p=0,012$ ).

При проведении корреляционного анализа всех изучаемых показателей выявлено, что общий показатель качества жизни в экспериментальной группе имеет обратную корреляционную связь со шкалой функционального статуса ( $R_s = -0,51$ ,  $p=0,001$ ), и МХП-1 ( $R_s = -0,43$   $p=0,00$ ). При этом не отмечено корреляционной связи с возрастом ( $p=0,067$ ) и полом ( $p=0,77$ ). Необходимо также заметить, что только физический и эмоциональный домены также были ассоциированы с функциональным статусом и МХП-1 (табл. 1).

Таблица 1

Ассоциации показателей качества жизни с саливаторным моноцитарным хемотаксическим протеином и функциональным постковидным статусом

Ранговые корреляции Спирмена ( $R_s$ )	Физическое функционирование	Эмоциональное функционирование	Социальное функционирование	Школьное функционирование	Психосоциальное функционирование	Общий показатель качества жизни
PCFS	<b>-0,46</b> ( $p=0,002$ )	<b>-0,30</b> ( $p=0,048$ )	-0,25 ( $p=0,056$ )	-0,45 ( $p=0,066$ )	-0,40 ( $p=0,001$ )	<b>-0,51</b> ( $p=0,001$ )
МХП-1	<b>-0,50</b> ( $p=0,001$ )	<b>-0,25</b> ( $p=0,045$ )	-0,35 ( $p=0,057$ )	-0,49 ( $p=0,088$ )	-0,77 ( $p=0,058$ )	<b>-0,43</b> ( $p=0,000$ )
Возраст	0,007 ( $p=0,069$ )	0,05 ( $p=0,062$ )	0,01 ( $p=0,066$ )	0,04 ( $p=0,95$ )	-0,13 ( $p=0,50$ )	-0,05 ( $p=0,67$ )
Пол	-0,12 ( $p=0,101$ )	0,15 ( $p=0,078$ )	0,01 ( $p=0,095$ )	-0,02 ( $p=0,82$ )	-0,06 ( $p=0,80$ )	-0,08 ( $p=0,77$ )

Примечание: жирным шрифтом обозначены статистически значимые показатели

Функциональный статус после перенесенной НКВИ находился в обратной линейной зависимости от МХП-1 ( $R_s=0,55$ ,  $p=0,039$ ), физического, эмоционального домена и общего показателя качества жизни, как указано выше, при этом не отмечена связь с полом ( $p=0,078$ ) и возрастом ( $p=0,071$ ).

После курса реабилитации в экспериментальной группе уменьшились жалобы астенического характера ( $n=29$ ), снизились цефалгии ( $n=28$ ), метеозависимость ( $n=40$ ), улучшилась толерантность к физической нагрузке ( $n=29$ ), уменьшилась эмоциональная лабильность ( $n=29$ ), повысилась концентрация внимания ( $n=10$ ). При этом нарушения обоняния, сна, кожно-трофические изменения и боли в животе остались без изменений.

После курса восстановительного лечения в условиях санатория «Светлана» общий показатель качества жизни увеличился до 86,05 [78,4;100,0] балла с достоверной разницей по критерию Вилкоксона. Показатели доменов качества жизни также улучшились, как указано в таблице 2.

Динамические показатели качества жизни детей с постковидным синдромом после  
реабилитации

Pediatric Quality of Life Inventory 4.0	Основная группа		Критерий Вилкоксона, р	Контрольная группа
	До лечения	После лечения		
Физическое функционирование	75,52 [50,0;100,0]	87,08 [75,0;100,0]	<b>0,00</b>	88,15 [75,0;100,0]
Эмоциональное функционирование	80,53 [50,0;100,0]	81,79 [65,0;100,0]	<b>0,00</b>	90,15 [75,0;100,0]
Социальное функционирование	86,68 [100,0;100,0]	95,22 [100,0;100,0]	<b>0,007</b>	88,50 [92,5;100,0]
Школьное функционирование	88,23 [60,0;100,0]	87,16 [75,0;100,0]	0,051	92,41 [65,0;100,0]
Психосоциальное функционирование	83,48 [71,6;100,0]	88,05 [80,0;100,0]	<b>0,00</b>	87,72 [79,1;98,3]
Общий показатель качества жизни	78,31 [68,33;100,0]	86,05 [78,4;100,0]	<b>0,00</b>	90,53 [80,9;96,4]

Функциональный статус в динамике также достоверно улучшился и соответствовал 0,77 [0,0;1,0] класса ( $p=0,009$ ). После курса реабилитации изменения коснулись и количественного содержания МХП-1, который повысился до 50,42 [14,85;52,8] пг/мл ( $p=0,008$ ).

Таким образом, постковидный синдром проявляется в основном астено-функциональными и иммунологическими нарушениями в сравнении со сверстниками, которые не болели коронавирусной инфекцией, что оказывает существенное влияние на снижение качества жизни детей школьного возраста. Данный факт подтверждают полученные в работе ассоциации провоспалительного моноцитарного хемотаксического протеина в основном с физической составляющей качества жизни.

Реабилитационные факторы санатория «Светлана» (Пермский край, г. Пермь) уменьшают астенические и функциональные проявления, воздействуют на цитокиновый профиль, что, в свою очередь, может активизировать противовоспалительные механизмы, связанные с НКВИ и ее последствиями.

В проведенном исследовании улучшение качества жизни отмечено за счет практически всех доменов, кроме школьного функционирования. Авторы считают, что на повышение

физического функционирования в основном повлиял комплекс немедикаментозных реабилитационных факторов (в частности, дозированная гипокситерапия), на фоне которого произошло улучшение и эмоционального домена. Немаловажную роль в повышении социального и психосоциального функционирования сыграло ведение социально-культурной деятельности в условиях санатория, что способствовало повышению психологической устойчивости детей и адаптации к условиям окружающей среды.

**Заключение.** Комплексное лечение в условиях санатория «Светлана» (г. Пермь) способствует уменьшению клинических проявлений постковидного синдрома и улучшению качества жизни детей школьного возраста, в основном за счет повышения физического функционирования. Саливаторный моноцитарный хемотаксический фактор может служить объективным индикатором постковидных функциональных нарушений, а также эффективности проводимых реабилитационных мероприятий.

### Список литературы

1. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges // International Journal of Antimicrobial Agents. 2020. Vol. 55. Is. 3. P. 105924. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
2. Montani D., Savale L., Noel N., Meyrignac O., Colle R., Gasnier M., Corruble E., Beurnier A., Jutant E.-M., Pham T., Lecoq A.-L., Papon J.-F., Figueiredo S., Harrois A., Humbert M., Monnet X. Post-acute COVID-19 syndrome // European Respiratory Review. 2022. Vol. 31. Is. 163. P. 210185. DOI: 10.1183/16000617.0185-2021.
3. 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 Infectious Diseases. 2022. Vol. 22. Is. 4. P. 102-107. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
4. Behnood S.A., Shafran R., Bennett S.D., Zhang A.X.D., O'Mahoney L.L., Stephenson T.J., Ladhani S.N., De Stavola B.L., Viner R.M., Swann O.V. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: A meta-analysis of controlled and uncontrolled studies // Journal of Infectious Diseases. 2022. Vol. 84. Is. 2. P. 158-170. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.11.011.
5. Stephenson T., Allin B., Nugawela M.D., Rojas N., Dalrymple E., Pinto Pereira S., Soni M., Knight M., Cheung E.Y., Heyman I.; CLoCk Consortium, Shafran R. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process // Archives of Disease in Childhood. 2022. Vol. 107. Is. 7. P. 674-680. DOI: 10.1136/archdischild-2021-323624.

6. Rass V., Ianosi B.A., Zamarian L., Beer R., Sahanic S., Lindner A., Kofler M., Schiefecker A.J., Mahlknecht P., Heim B., Limmert V., Sonnweber T., Pizzini A., Tymoszuk P., Scherfler C., Djamshidian A., Kiechl S., Tancevski I., Seppi K., Pfausler B., Loeffler-Ragg J., Helbok R. Factors associated with impaired quality of life three months after being diagnosed with COVID-19 // *Quality of Life Research*. 2022. Vol. 31. Is. 5. P. 1401-1414. DOI: 10.1007/s11136-021-02998-9.
7. Fink T.T., Marques H.H.S., Gualano B., Lindoso L., Bain V. et al. (total 87 authors). Persistent symptoms and decreased health-related quality of life after symptomatic pediatric COVID-19: A prospective study in a Latin American tertiary hospital // *Clinics (Sao Paulo)*. 2021. Vol. 26. Is. 76. P. 3511. DOI: 10.6061/clinics/2021/e3511.
8. Richard V., Dumont R., Lorthé E., Loizeau A., Baysson H., Zaballa M.E., Pennacchio F., Barbe R.P., Posfay-Barbe K.M., Guessous I., Stringhini S., SEROCOVID-KIDS Study Group. Impact of the COVID-19 pandemic on children and adolescents: determinants and association with quality of life and mental health—a cross-sectional study // *Child and Adolescent Psychiatry Mental Health*. 2023. Vol. 17. Is. 1. P. 17-28. DOI: 10.1186/s13034-023-00563-5.
9. Voorn B., Camfferman R., Seidell J.C., Halberstadt J. Health-related quality of life in children under treatment for overweight, obesity or severe obesity: a cross-sectional study in the Netherlands // *BMC Pediatrics*. 2023. Vol. 23. Is. 1. P. 167-177. DOI: 10.1186/s12887-023-03973-8.
10. Никитина Н. Н., Архипова Е. И. Особенности качества жизни детей раннего возраста с учетом влияния медико-социальных факторов // *Вестник Новгородского государственного университета*. 2016. № 1. С. 65-71.
11. Hao Y., Tian Q., Lu Y., Chai Y., Rao S. Psychometric properties of the Chinese version of the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 generic core scales // *Quality of Life Research*. 2010. Vol. 19. Is. 8. P. 1229-33. DOI: 10.1007/s11136-010-9672-y.
12. Luijten M.A.J., van Muilekom M.M., Teela L., Polderman T.J., Terwee C.B., Zijlmans J., Klaufus L., Popma A., Ostrom K.J., van Oers H.A., Haverman L. The impact of lockdown during the COVID-19 pandemic on mental and social health of children and adolescents // *Quality of Life Research*. 2021. Vol. 30. Is. 10. P. 2795-2804. DOI: 10.1007/s11136-021-02861-x.
13. Временные методические рекомендации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 3. (утв. Министерством здравоохранения РФ 1 ноября 2022 г.). 2022. С. 97-118.