

Санаторная реабилитация детей школьного возраста с постковидным астеническим синдромом

Е.И. Виноградов¹, Н.В. Селянина¹✉, В.Г. Злотникова², О.Н. Сумливая¹

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; Россия, г. Пермь

² ГБУЗ ПК «Краевая детская клиническая больница»; Россия, г. Пермь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучение влияния санаторных реабилитационных факторов на выраженность астенических проявлений постковидного синдрома у детей школьного возраста.

Дизайн. Нерандомизированное контролируемое исследование.

Материалы и методы. Обследованы 60 детей в возрасте 8–13 лет с астеническими проявлениями постковидного синдрома, 20 здоровых детей выступили в качестве группы контроля. Реабилитация проводилась на базе санатория «Светлана» (подразделение Краевой клинической больницы, г. Пермь). До и после лечения у всех детей проведены сбор жалоб и анамнеза, обследование соматического и неврологического статуса. Выраженность астении определяли по многомерной шкале усталости, функциональный статус — по шкале функционального статуса после перенесенного COVID-19, вегетативные проявления констатировали при помощи опросника и схемы А.М. Вейна. Уровень моноцитарного хемотаксического протеина 1 в слюне определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты. У детей, перенесших COVID-19, констатировали повышенный уровень астении по субшкале общей слабости — 81,22 [50,0; 100,0] балла ($p = 0,02$ по сравнению со значением группы контроля), сопряженный с вегетативными расстройствами, и содержание моноцитарного хемотаксического протеина 1 в слюне (18,0 [12,5; 29,7] пг/мл) было выше, чем в группе контроля (16,35 [11,00; 22,60] пг/мл; $p = 0,012$). После реабилитационных мероприятий с использованием санаторных факторов отмечено значимое снижение выраженности астении — 87,18 [75,0; 100,0] ($p = 0,02$), уменьшились проявления вегетативной дисфункции и класс функционального статуса с 1,74 [1,0; 3,0] до 0,77 [0; 1,0] ($p = 0,02$), повысился уровень слюнного моноцитарного хемотаксического протеина 1 до 23,1 [13,7; 43,7] пг/мл ($p = 0,04$). Изменение его количественного содержания сопряжено со смягчением клинических проявлений постковидного синдрома, поэтому повышение уровня данного протеина следует рассматривать как положительную динамику.

Заключение. Постковидный синдром у детей школьного возраста проявляется астеническими и вегетативными расстройствами. Реабилитационные санаторные факторы оказывают благоприятное влияние на клинические проявления постострого синдрома, а также на концентрацию слюнного моноцитарного хемотаксического протеина 1.

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

Для цитирования: Виноградов Е.И., Селянина Н.В., Злотникова В.Г., Сумливая О.Н. Санаторная реабилитация детей школьного возраста с постковидным астеническим синдромом. Доктор.Ру. 2024;23(6):46–51. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-6-46-51

Sanatorium Rehabilitation of post-COVID Asthenic Syndrome in School-Age Children

E.I. Vinogradov¹, N.V. Selyanina¹✉, V.G. Zlotnikova², O.N. Sumlivaya¹

¹ Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner; 26 Petopavlovskaya Str., Perm, Russian Federation 614000

² Regional Children's Clinical Hospital; 14 Tantzorova Str., Perm, Russian Federation 614109

ABSTRACT

Aim. To study the effects of sanatory rehabilitation factors for the intensity of asthenic manifestations of post-COVID syndrome in school-aged children.

Design. A non-randomized controlled study was conducted.

Materials and methods. We examined 60 children aged 8 to 13 years old with asthenic manifestations of post-COVID syndrome; 20 healthy children were used as controls. Rehabilitation was organized at Svetlana health camp (a branch of the Territorial Clinical Hospital, Perm). All children shared their complaints and medical history as well as had their somatic and neurological status checked before and after rehabilitation. The degree of asthenia was determined using the Multidimensional Fatigue Scale; the functional status was evaluated using the functional status scale for post-COVID-19 patients; vegetative manifestations were recorded in a questionnaire and a pattern developed by A. M. Wein. Saliva levels of monocytic chemotactic protein-1 were determined with ELISA.

Results. Children with past COVID-19 demonstrated a higher level of asthenia seen on the fatigue sub-scale — 81.22 [50.0; 100.0] points ($p = 0.02$ vs. controls), together with vegetative disorders; and saliva levels of monocytic chemotactic protein-1 (18.0 [12.5; 29.7] pg/mL) were higher than in controls (16.35 [11.00; 22.60] pg/mL; $p = 0.012$). After rehabilitation in a health camp, the intensity of asthenia decreased to 87.18 [75.0; 100.0] ($p = 0.02$), vegetative dysfunction improved, and functional status class changed from 1.74 [1.0; 3.0] to 0.77 [0; 1.0] ($p = 0.02$); saliva levels of monocytic chemotactic protein-1 increased to 23.1 [13.7; 43.7] pg/mL ($p = 0.04$). Quantitative changes are associated with improved clinical manifestations of post-COVID syndrome; therefore, elevated levels of this protein are a positive change.

Conclusion. Post-COVID syndrome in school-aged children manifested with asthenic and vegetative disorders. Rehabilitation sanatory factors have favourable effect on the clinical manifestations of post-COVID syndrome, as well as the saliva concentration of monocytic chemotactic protein.

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

✉ Селянина Наталия Васильевна / Selyanina, N.V. — E-mail: nselyanina@mail.ru

For citation: Vinogradov E.I., Selyanina N.V., Zlotnikova V.G., Sumlivaya O.N. Sanatorium rehabilitation of post-COVID asthenic syndrome in school-age children. Doctor.Ru. 2024;23(6):46–51. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-6-46-51

ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — это мульти-системное заболевание, в основе которого лежит длительная иммунная дисрегуляция. Дети и подростки чаще переносят COVID-19 в бессимптомной и легкой формах, тяжелые формы встречаются редко [1]. При этом люди всех возрастных групп, перенесшие COVID-19, сталкиваются с риском долгосрочных последствий. Астения, одышка, мышечная слабость и эмоциональные нарушения входят в число наиболее частых симптомов, о которых сообщают пациенты с COVID-19 после выписки [2]. К тому же у значительного числа людей, перенесших даже легкую форму COVID-19, наблюдаются длительные симптомы, влияющие на качество жизни и функциональный статус [3].

В возникновении астении предполагается участие как дисфункции лимбико-ретикулярного комплекса, так и иммунологических механизмов [4]. Наибольший интерес в этой связи представляет подтвержденная гипотеза иммунной дисрегуляции, в основе которой лежит длительная гиперпродукция провоспалительных факторов, к которым относятся моноцитарный хемотаксический протеин 1 (МХП-1), семейство интерлейкинов 2, 4, 6, 7, 10, интерферон γ , нейротрофический фактор мозга, фактор роста эндотелия сосудов, фактор некроза опухоли, субстанция P, рецептор С-С-хемокинов 2 и др. [5]. Необходимо также напомнить, что воспалительные реакции у детей отличаются от таковых у взрослых более низким количественным содержанием противовоспалительных цитокинов в биологических жидкостях, в частности в сыворотке крови, а с возрастом их концентрация увеличивается [6].

МХП-1 является одним из главных воспалительных белков, уровень которого повышается при COVID-19, нейродегенеративных заболеваниях, сахарном диабете, эпилепсии, черепно-мозговой травме, аутоиммунных заболеваниях, синдроме обструктивного апноэ сна, стоматологических заболеваниях и депрессии [7–9]. Данный белок относится к группе β -хемокинов и является фактором хемотаксиса моноцитов, обеспечивает контроль транспорта клеток из кровеносных органов, их трафиком к фокусам воспаления [10, 11]. Данные литературы показывают, что во время острого периода COVID-19 гуморальный уровень МХП-1 повышается в ответ на рекрутирование клеток, инфильтрацию и повреждение легких, что может являться неблагоприятным прогностическим фактором тяжести течения заболевания [12, 13]. Так, С. Huang и соавт. отметили, что у взрослых пациентов с тяжелой формой COVID-19 в сыворотке крови наблюдались высокие уровни МХП-1, ассоциированные в дальнейшем с неблагоприятным (и даже смертельным) исходом заболевания [14].

В детском возрасте распространенность симптомов постковидного синдрома варьирует от 15 до 47%. Часто астения у детей сопровождается снижением толерантности к физической нагрузке, даже после незначительной активности, что обычно не позволяет ребенку заниматься некоторыми видами спорта. Часто отмечаются головная боль, желудочно-кишечные проблемы (тошнота с рвотой или без нее, боль в животе), кожная сыпь, артралгии и мышечные боли, длительные изменения обоняния и вкуса. В совокупности эти симптомы оказывают негативное влияние на повседневную жизнь ребенка: ухудшаются успеваемость в школе, социальная активность, замедляется возвращение к занятиям спортом [15].

Особое место в системе реабилитационных мероприятий при астеническом синдроме занимают санаторно-курортные факторы. На данный момент физиологическое обоснование и практическое применение в лечении пациентов с астеническим синдромом нашли гипербарическая оксигенация, лечебная физкультура, гипоксическая терапия, климато- и бальнеотерапия. При этом не существует определенных рекомендаций по реабилитации данного постковидного состояния, особенно в детском возрасте. В настоящее время в руководствах и позиционных документах [16, 17] предлагается неотложная и долгосрочная реабилитация. Однако эти рекомендации основаны только на консенсусе экспертов без доказательств, полученных из специальных исследований, оценивающих благотворное влияние стационарной или амбулаторной реабилитации на пациентов, страдающих от долгосрочных нарушений здоровья после COVID-19. В основе реабилитации после COVID-19 должен лежать мультидисциплинарный подход, который решает медицинские, психосоциальные и когнитивные проблемы с целью улучшения общего функционирования и участия пациентов в повседневных задачах, физической активности и учебе.

Одними из доступных немедикаментозных (что очень важно для детей) методов реабилитации являются физиотерапия, лечебная физкультура, различные виды массажа, водолечение.

Целью данного исследования стало изучение влияния санаторных реабилитационных факторов на выраженность астенических проявлений постковидного синдрома у детей школьного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовательская работа проведена на базе санатория пульмонологического профиля «Светлана» Пермской краевой детской клинической больницы. Обследованы 80 детей (60 — основная группа, дети, поступившие в санаторий с постковидными астеническими проявлениями для реабилитации; 20 — контрольная группа, в которую вошли практически здоровые дети, не болевшие COVID-19). В основной группе было 32 мальчика и 28 девочек, возраст — 11,5 [9,0; 13,0] года. В группе контроля обследованы 9 девочек и 11 мальчиков в возрасте 9,5 [8,0; 11,0] года. Из анамнеза известно, что все дети основной группы находились в постостром периоде COVID-19 спустя 3 [2,0; 4,5] мес после острого периода, который протекал в относительно легкой форме и лечился амбулаторно.

Критерии включения в основную группу:

- возраст 8–13 лет, перенесенный COVID-19 (подтверждение положительной полимеразной цепной реакцией назофарингеального мазка на SARS-CoV-2 и/или положительные антитела G, определенные методом иммуноферментного анализа);
- проявления астенического синдрома.

Критерии включения в исследование:

- отсутствие соматических и неврологических заболеваний, в том числе заболеваний полости рта;
- предоставление родителем письменного согласия на исследование.

Критерии исключения:

- неврологическая очаговая симптоматика;
- сопутствующие заболевания: аутоиммунные болезни; заболевания, сопровождающиеся эндотелиальной дисфункцией; заболевания мочевыделительной системы;

бронхиальная астма, синдром обструктивного апноэ сна, стоматологические заболевания (периодонтит, гингивит, стоматит, кариес).

Родители пациентов были информированы о целях и методологии проводимого обследования и подписали согласие на участие детей в исследовании. Протокол исследования № 7 от 05.07.2022 одобрен локальным этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера.

В исследуемых когортах детей проводили сбор жалоб и анамнеза, оценивали неврологический и соматический статусы. Выраженность астении определяли с помощью многомерной шкалы усталости (Multidimensional Fatigue Scale — MFS), функциональный статус — с помощью шкалы функционального статуса после перенесенного COVID-19 (Post-COVID-19 Functional Status Scale — PCFS), вегетативные проявления — при помощи опросника и схемы А.М. Вейна.

Уровень МХП-1 в слюне определяли с помощью иммуноферментного анализа с использованием специализированных стандартных тест-систем (МСР-1-ИФА-БЕСТ (А-8782), серия 21, «Вектор-Бест»).

Реабилитация детей с постковидным синдромом проводилась в условиях санатория «Светлана» (г. Пермь) в течение 21 дня с использованием комплекса физических и природных факторов, таких как дозированная нормобарическая гипокситерапия («Горный воздух»), галоингаляции, аэрофитотерапия, лечение электромагнитным полем «Инфита».

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 10.0. Непараметрические показатели оценивали при помощи U-критерия Манна — Уитни, для сравнения парных случаев использовали критерий Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При первичном осмотре пациенты, перенесшие COVID-19 (и/или их родители), предъявляли следующие жалобы: общая слабость, вялость ($n = 60$), плохая переносимость холода, жары, духоты ($n = 56$), ухудшение самочувствия при смене погоды ($n = 54$); потливость кистей, стоп ($n = 52$); головные боли смешанного типа ($n = 46$); перепады настроения ($n = 45$); снижение толерантности к физической нагрузке ($n = 42$), лабильность пульса, артериального давления ($n = 38$). Реже встречались изменение обоняния, вкуса ($n = 29$); нарушения сна ($n = 23$), снижение концентрации и внимания ($n = 20$). К единичным жалобам относились боли в животе, одышка инспираторного типа и выпадение волос по типу гнездной алопеции, ощущение неудовлетворенности вдохом. В конт-

рольной группе астенические явления встречались только у 4 детей, еще реже отмечались головные боли напряженного типа ($n = 3$), плохая переносимость холода и жары ($n = 3$), перепады настроения ($n = 2$).

При осмотре в группе детей, перенесших COVID-19, выявлены гипергидроз ладоней и стоп ($n = 34$), бледность кожных покровов ($n = 23$), лабильность пульса и артериального давления ($n = 19$), болезненность при пальпации мышц воротниковой зоны ($n = 19$). При неврологическом осмотре детей основной и контрольной групп менингеальная и очаговая симптоматика не обнаружена.

При оценке выраженности астении по шкале MFS средний показатель у детей, перенесших COVID-19, составил 81,22 [69,4; 100,0] балла (при норме 100 баллов), в контрольной группе — 84,4 [76,5; 93,3] балла без значимой разницы между ними. Показатели субшкал MFS также были ниже, чем в контрольной группе, при этом существенная разница отмечена лишь по субшкале общей слабости — 81,22 [50,0; 100,0] балла у пациентов, перенесших COVID-19, и 88,87 [80,0; 100,0] балла в контрольной группе ($p = 0,023$).

Выраженность вегетативной дисфункции по опроснику (16,75 [14,5; 21,0] балла) и схеме (25,05 [15,0; 35,0] балла) А.М. Вейна оказалась несколько выше у пациентов с постковидным синдромом, однако различие было незначимым.

Показатель шкалы функционального статуса после COVID-19 в основной группе до лечения соответствовал 1,74 [1,0; 3,0] классу (в норме 0 класс). В группе контроля данная шкала не использовалась.

Концентрация МХП-1 у детей, перенесших COVID-19, оказалась значительно ($p = 0,012$) выше, чем в группе контроля: 18,0 [12,5; 27,9] против 16,35 [11,00; 22,60] пг/мл.

Проведя корреляционный анализ всех изучаемых показателей, мы выявили, что общий показатель шкалы MFS в группе детей, перенесших COVID-19, имеет обратную линейную зависимость от данных шкалы функционального статуса ($R_s = -0,41$; $p = 0,001$), опросника ($R_s = -0,49$; $p = 0,001$) и схемы А.М. Вейна ($R_s = -0,48$; $p = 0,000$). Не отмечена связь общего показателя шкалы MFS с уровнем МХП-1, возрастом и полом обследованных. Анализируя субшкалу общей слабости в структуре MFS, мы также отметили обратную корреляцию с показателями PCFS ($R_s = -0,46$; $p = 0,002$), опросника ($R_s = -0,50$; $p = 0,000$) и схемы ($R_s = -0,51$; $p = 0,006$) А.М. Вейна; при этом также не отмечена корреляция с уровнем МХП-1 ($p = 0,32$), возрастом ($p = 0,05$) и полом ($p = 0,34$). Нарушения сна коррелировали со всеми показателями, кроме содержания МХП-1, пола и возраста. Когнитивные нарушения были ассоциированы только с выраженностью вегетативных проявлений (табл. 1).

Таблица 1. Ассоциации показателей Multidimensional Fatigue Scale (баллы) с изучаемыми параметрами, ранговые корреляции Спирмена (R_s)

Table 1. Association between Multidimensional Fatigue Scale parameters (points) and examined parameters, Spearman's rank correlation (R_s)

Параметр	Общая слабость	Когнитивные нарушения	Нарушения сна	Общий показатель
Post-COVID-19 Functional Status Scale (функциональный класс)	-0,46 ($p = 0,002$)	-0,20 ($p = 0,059$)	-0,25 ($p = 0,023$)	-0,41 ($p = 0,001$)
Опросник А.М. Вейна	-0,50 ($p = 0,001$)	-0,25 ($p = 0,045$)	-0,35 ($p = 0,034$)	-0,49 ($p = 0,001$)
Схема А.М. Вейна	-0,51 ($p = 0,001$)	-0,36 ($p = 0,022$)	-0,33 ($p = 0,012$)	-0,48 ($p = 0,000$)
Моноцитарный хемотаксический протеин 1	0,22 ($p = 0,052$)	0,007 ($p = 0,074$)	0,13 ($p = 0,056$)	0,16 ($p = 0,08$)
Возраст	0,007 ($p = 0,069$)	0,05 ($p = 0,062$)	0,01 ($p = 0,066$)	0,04 ($p = 0,95$)
Пол	-0,12 ($p = 0,101$)	0,15 ($p = 0,078$)	0,01 ($p = 0,095$)	-0,02 ($p = 0,82$)

При проведении корреляционного анализа показателей вегетативных шкал и результатов применения остальных инструментов оценки мы отметили, что объективная и субъективная вегетативная дисфункция оказывала влияние на астенические симптомы, когнитивные проявления, нарушения сна в структуре MFS, а также на общий показатель MFS. Выраженность объективной и субъективной дисфункции также была ассоциирована с классом функционального статуса с высокой степенью обратной корреляционной зависимости. При изучении предполагаемой связи уровня МХП-1 с клиническими проявлениями постострого ковидного синдрома у детей выявлена обратная корреляция с количеством баллов, полученных по опроснику и схеме А.М. Вейна (табл. 2).

Функциональный статус после перенесенного COVID-19 находился в прямой линейной зависимости с балльной оценкой по схеме и опроснику А.М. Вейна, общим показателем MFS, диссомническими и когнитивными нарушениями, однако не отмечена связь с возрастом ($R_s = -0,30$, $p = 0,073$), полом ($R_s = 0,45$, $p = 0,51$) и уровнем МХП-1 ($R_s = -0,30$, $p = 0,058$).

После проведенного лечения у детей основной группы уменьшились жалобы астенического характера ($n = 25$), снизилась частота и выраженность цефалгии ($n = 28$), метеозависимость ($n = 32$), повысилась толерантность к физической нагрузке ($n = 29$), улучшились эмоциональный фон ($n = 20$), концентрация внимания ($n = 13$). При этом нарушения обоняния и сна, кожно-трофические изменения остались без динамики.

Общий показатель шкалы астении MFS после реабилитационных мероприятий повысился до 89,40 [81,9; 100,0] балла, отличие от исходного значения по критерию Вилкоксона было статистически значимым. Показатели субшкал также существенно улучшились (табл. 3, рис.).

Рис. Показатели опросника Multidimensional Fatigue Scale до и после курса реабилитации, баллы
Fig. Multidimensional Fatigue Scale points before and after rehabilitation, points



Показатели субъективной и объективной оценки вегетативной дисфункции значительно уменьшились — до 9,71 [0,0; 16,0] и 14,67 [5,0; 23,0] балла соответственно (табл. 4).

Функциональный статус в динамике также достоверно улучшился и соответствовал 0,77 [0,0; 1,0] классу ($p = 0,02$).

Таблица 2. Ассоциации выраженности вегетативной дисфункции с показателями изучаемых шкал, ранговые корреляции Спирмена (R_s)

Table 2. Association between the degree of vegetative dysfunction and points on the scales, Spearman's rank correlation (R_s)

Параметр	Схема А.М. Вейна	Опросник А.М. Вейна
Общая слабость по Multidimensional Fatigue Scale (MFS)	-0,51 ($p = 0,001$)	-0,50 ($p = 0,001$)
Нарушения сна по MFS	-0,33 ($p = 0,012$)	-0,35 ($p = 0,034$)
Когнитивные нарушения по MFS	-0,26 ($p = 0,022$)	-0,25 ($p = 0,022$)
Общий показатель MFS	-0,48 ($p = 0,000$)	-0,49 ($p = 0,001$)
Post-COVID-19 Functional Status Scale (функциональный класс)	0,90 ($p = 0,004$)	0,93 ($p = 0,003$)
Моноцитарный хемотаксический протеин 1	-0,30 ($p = 0,02$)	-0,28 ($p = 0,01$)
Пол	0,17 ($p = 0,34$)	0,15 ($p = 0,43$)
Возраст	0,05 ($p = 0,36$)	0,04 ($p = 0,44$)

Таблица 3. Динамика выраженности астении у обследованных детей, баллы

Table 3. Changes in asthenia intensity in examined children, points

Параметр Multidimensional Fatigue Scale (MFS)	Контрольная группа ($n = 20$)	Основная группа ($n = 60$)		Критерий Вилкоксона, p
		до лечения	после лечения	
Общая слабость	88,87 [80,0; 100,0]	81,22 [50,0; 100,0]	87,18 [75,0; 100,0]	0,002
Нарушения сна	81,20 [66,2; 100,0]	84,80 [75,0; 100,0]	90,05 [83,3; 100,0]	0,001
Когнитивные нарушения	83,41 [64,5; 100,0]	82,16 [58,3; 100,0]	90,98 [75,0; 100,0]	0,001
Общий показатель MFS	84,40 [76,5; 93,3]	81,22 [69,4; 100,0]	89,40 [81,9; 100,0]	0,001

Таблица 4. Динамика вегетативных проявлений у обследованных детей, баллы
Table 4. Changes in vegetative manifestations in examined children, points

Шкала	Контрольная группа (n = 20)	Основная группа (n = 60)		Критерий Вилкоксона, p
		до лечения	после лечения	
Опросник А.М. Вейна	14,76 [7,0; 22,0]	16,75 [14,5; 21,0]	9,71 [0; 16,0]	0,02
Схема А.М. Вейна	21,05 [14,5; 36,5]	25,05 [15,0; 35,0]	14,67 [5,0; 23,0]	0,001

После реабилитационного курса на фоне снижения выраженности вегетативной дисфункции и астении уровень МХП-1 повысился с 18,0 [12,5; 27,9] до 23,1 [13,7; 43,7] пг/мл ($p = 0,04$). Изменение количественного содержания слюваторного МХП-1 сопряжено со смягчением клинических проявлений постковидного синдрома, поэтому повышение его уровня следует рассматривать как положительную динамику.

ОБСУЖДЕНИЕ

Постковидный синдром у детей школьного возраста (8–13 лет), перенесших COVID-19 в легкой форме, независимо от пола и возраста проявляется вегетативными, астеническими, функциональными и лабораторными дизиммунными нарушениями. В структуре постковидных нарушений доминирующую позицию занимают астенические расстройства. Опираясь на результаты проведенного нами корреляционного анализа астенических составляющих по многомерной шкале усталости, констатируем сопряженность и взаимовлияние вегетативных (субъективных и объективных) проявлений на выраженность астенизации (в том числе на такие составляющие, как нарушения сна, общая слабость и когнитивные нарушения), которые определяют функциональный статус ребенка, переболевшего COVID-19. Заслуживает внимания полученная ассоциация количественного содержания МХП-1 с выраженностью вегетативных проявлений по опроснику и схеме А.М. Вейна, что позволяет предположить/подтвер-

дить участие иммунных механизмов в формировании клинических проявлений постковидного статуса детей.

Реабилитационные факторы санатория «Светлана» (г. Пермь) смягчают вегетативные и астенические проявления. Данный факт доказан значимым снижением балльной оценки пациентов по вегетативным опросникам, по всем субшкалам многомерной шкалы усталости после курса лечения, что в итоге снизило класс функциональных нарушений после COVID-19. Помимо этого, проведенное лечение (нормобарическая гипокситерапия, галоингаляции, аэрофитотерапия) оказало влияние на концентрацию слюваторного МХП-1, что объективизирует положительное действие реабилитационных факторов санатория на детей школьного возраста.

МХП-1 может служить объективным индикатором постковидных вегетативных расстройств и эффективности реабилитационных мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постковидный синдром у детей школьного возраста проявляется в основном астеническими и вегетативными расстройствами, воздействующими на функциональный статус и качество жизни. Реабилитационные санаторные факторы оказывают благоприятное влияние на клинические проявления постострого синдрома, а также на концентрацию слюваторного МХП-1.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Виноградов Е.И. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Селянина Н.В. — разработка дизайна исследования, статистическая обработка материала, написание текста рукописи, утверждение рукописи к публикации; Злотникова В.Г. — отбор, обследование и лечение пациентов, интерпретация полученных данных, проверка критически важного содержания; Сумливая О.Н. — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, отбор материала, обработка материала.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Vinogradov, E.I. — collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, statistical data processing, writing the manuscript; Selyanina, N.V. — development of the study design, statistical processing of the material, writing the text of the manuscript, approval of the manuscript for publication; Zlotnikova, V.G. — selection, examination and treatment of patients, interpretation of the data obtained, verification of critical content; Sumlivaya, O.N. — development of research design, review of publications on the topic of the article, selection of material, processing of material.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.
This study was not supported by any external sources of funding.

Этическое утверждение / Ethics approval

Родители пациентов были информированы о целях и методологии проводимого обследования и подписали информированное согласие на участие детей в исследовании. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике при ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 7 от 5.07.2022).

The patients' parents were informed about the purposes and methodology of the examination and signed informed consent for their children's participation in the study. The study protocol was approved by the committee on biomedical ethics at the Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (protocol No. 7 of 07.05.2022).

Об авторах / About the authors

Виноградов Евгений Игоревич / Vinogradov, E.I. — аспирант кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 8758-3285. <https://orcid.org/0009-0008-0566-3010>. E-mail: i@evgeniy228.ru

Селянина Наталия Васильевна / Selyanina, N.V. — профессор кафедры неврологии и медицинской генетики ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, д. м. н., профессор. 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 9379-1027. <https://orcid.org/0000-0002-2317-7808>. E-mail: nselyanina@mail.ru

Злотникова Вера Геннадьевна / Zlotnikova, V.G. — заведующая педиатрическим отделением детского пульмонологического санатория «Светлана» ГБУЗ ПК «КДКБ». 614109, Россия, г. Пермь, ул. Танцорова, д. 14. E-mail: verazlotnikova@mail.ru

Сумливая Ольга Николаевна / Sumliyaya, O.N. — д. м. н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. 614000, Россия, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. eLIBRARY.RU SPIN: 7184-7995. <https://orcid.org/0000-0003-0498-4900>. E-mail: son-2005@yandex.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Vosoughi F., Makuku R., Tantuoyir M.M., Yousefi F. et al. A systematic review and meta-analysis of the epidemiological characteristics of COVID-19 in children. *BMC Pediatr.* 2022;22(1):613. DOI: 10.1186/s12887-022-03624-4
- Halpin S.J., McIvor C., Whyatt G., Adams A. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 2021;93(2):1013–22. DOI: 10.1002/jmv.26368
- Fugazzaro S., Contri A., Esseroukh O., Kaleci S. et al. Rehabilitation interventions for Post-Acute COVID-19 syndrome: a systematic review. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2022;19(9):5185. DOI: 10.3390/ijerph19095185
- Groven N., Fors E.A., Stunes A.K., Reitan S.K. MCP-1 is increased in patients with CFS and FM, whilst several other immune markers are significantly lower than healthy controls. *Brain Behav. Immun. Health.* 2020;28(4):100067. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100067
- Sahoo O.S., Pethusamy K., Nayek A., Minocha R. et al. Paradigm of immunedysregulation in COVID-19 infection. *Explor. Immunol.* 2024;4: 1–33. DOI: 10.37349/ei.2024.00126
- Abdullah M., Ali A., Usman M., Naz A. et al. Post COVID-19 complications and follow up biomarkers. *Nanoscale Adv.* 2023; 5(21):5705–16. DOI: 10.1039/d3na00342f
- Kim J., Lee C.H., Park C.S., Kim B.G. et al. Plasma levels of MCP-1 and adiponectin in obstructive sleep apnea syndrome. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2010;136(9):896–9. DOI: 10.1001/archoto.2010.142
- Nisha K.J., Suresh A., Anilkumar A., Padmanabhan S. MIP-1 α and MCP-1 as salivary biomarkers in periodontal disease. *Saudi Dent. J.* 2018;30(4):292–8. DOI: 10.1016/j.sdentj.2018.07.002
- Yui S., Sasayama D., Yamaguchi M., Washizuka S. Altered levels of salivary cytokines in patients with major depressive disorder. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2022;221:107390. DOI: 10.1016/j.clineuro.2022.107390
- Колотов К.А., Распутин П.Г. Моноцитарный хемотаксический протеин-1 в физиологии и медицине. *Пермский медицинский журнал.* 2018;3:99–105. Kolotov K.A., Rasputin P.G. Monocyte chemotactic protein-1 in physiology and medicine. *Perm Medical Journal.* 2018;3:99–105. (in Russian). DOI: 10.17816/pmj35399-105
- Singh S., Anshita D., Ravichandiran V. MCP-1: function, regulation, and involvement in disease. *Int. Immunopharmacol.* 2021;101(PtB):107598. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107598
- Pasrija R., Naime M. The deregulated immune reaction and cytokines release storm (CRS) in COVID-19 disease. *Int. Immunopharmacol.* 2021;90:107225. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.107225
- Chen Y., Jinglan W., Chenxi L., Su L. et al. IP-10 and MCP-1 as biomarkers predicting disease severity of COVID-19. *Mol. Med.* 2020;26(1):97. DOI: 10.1186/s10020-020-00230-x
- Huang C., Wang Y., Li X., Ren L. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- Behnood S.A., Shafran R., Bennett S.D., Zhang A.X.D. et al. Persistent symptoms following SARS-CoV-2 infection amongst children and young people: a meta-analysis of controlled and uncontrolled studies. *J. Infect.* 2022;84(2):158–70. DOI: 10.1016/j.jinf.2021.11.011
- Spruit M.A., Holland A.E., Singh S.J., Tonia T. et al. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated International Task Force. *Eur. Respir. J.* 2020;56(6):2002197. DOI: 10.1183/13993003.02197-2020
- Barker-Davies R.M., O'Sullivan O., Senaratne K.P.P., Baker P. et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br. J. Sports Med.* 2020;54(16):949–59. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102596

Поступила / Received: 11.04.2024

Принята к публикации / Accepted: 03.06.2024