

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Чернявская Анастасия Сергеевна

**Особенности постковидного синдрома у детей и стандартизация
критериев его оценки**

3.1.21. Педиатрия

3.2.7. Иммунология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Симонова Ольга Игоревна,

PhD

Мунблит Даниил Борисович

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	18
1.1 Пандемия COVID-19	18
1.2 Клинические проявления, ранние и отдаленные последствия COVID-19.....	21
1.3 COVID-19 и постковидный синдром у детей	27
1.4 Исследования постковидного синдрома у детей в России	34
1.5 Сопутствующие заболевания как фактор риска развития постковидного синдрома у детей	38
1.6 Показатели, исследуемые при постковидном синдроме, и методы их оценки	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1 Когортное исследование «случай-контроль»	41
2.1.1 Условия проведения	41
2.1.2 Дизайн исследования	42
2.1.3 Источники данных.....	44
2.1.4 Критерии соответствия	44
2.1.4.1 Критерии включения пациентов в исследование	44
2.1.4.2 Критерии невключения пациентов в исследование	45
2.1.5 Участники исследования	45
2.1.6 Анкетирование участников исследования	45
2.1.7 Анализируемые показатели	46
2.1.8 Методы статистической обработки данных.....	47
2.2 Добор пациентов в исследование для статистического анализа группы с сопутствующими аллергическими заболеваниями	48
2.3 Консенсусный процесс по определению перечня ключевых показателей и инструментов их оценки при постковидном синдроме у детей	49
2.3.1 Определения.....	49

2.3.2 Систематический обзор показателей, исследуемых при постковидном синдроме у детей	51
2.3.3 Участники консенсусного процесса	53
2.3.4 Перечень ключевых показателей для оценки постковидного синдрома у детей	54
2.3.4.1 Раунд 1 Дельфийского консенсуса	55
2.3.4.2 Раунд 2 Дельфийского консенсуса	55
2.3.4.3 Консенсусная онлайн-встреча	56
2.3.4.4 Статистический анализ данных.....	57
2.3.5 Перечень инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей	57
2.3.5.1 Дельфийский консенсус экспертов в области постковидного синдрома у детей и подростков по инструментам для оценки ключевых показателей.....	58
2.3.5.2 Консенсусная онлайн-встреча по выбору инструментов для оценки ключевых показателей	59
2.3.6 Дизайн исследования	59
2.4 Этическая экспертиза	61
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	62
3.1 Распространенность и характеристики постковидного синдрома у детей через 6 месяцев после заболевания	62
3.2 Распространенность и характеристики постковидного синдрома у детей через 12 месяцев после заболевания	70
3.3 Особенности постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями	79
ГЛАВА 4. КОНСЕНСУСНЫЙ ПРОЦЕСС ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПЕРЕЧНЯ КЛЮЧЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИНСТРУМЕНТОВ ИХ ОЦЕНКИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ	84
4.1 Систематический обзор показателей, исследуемых при постковидном синдроме у детей	84

4.2 Консенсусный процесс по определению перечня ключевых показателей для оценки постковидного синдрома у детей.....	85
4.2.1 Раунд 1 Дельфийского консенсуса	93
4.2.2 Раунд 2 Дельфийского консенсуса	93
4.2.3 Консенсусная онлайн-встреча	101
4.3 Консенсусный процесс по определению перечня инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей.....	105
4.3.1 Дельфийский консенсус экспертов в области постковидного синдрома у детей и подростков по инструментам для оценки ключевых показателей.....	105
4.3.2 Консенсусная онлайн-встреча по выбору инструментов для оценки ключевых показателей	106
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ.....	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	123
ВЫВОДЫ	134
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	136
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	138
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	139
ПРИЛОЖЕНИЯ	155
Приложение А. Опросник «ISARIC COVID-19 для детей» (русифицированный).....	155
Приложение В. Стратегии поиска источников для систематического обзора показателей, исследуемых при постковидном синдроме у детей.....	162
Приложение С. Источники, которые были использованы для формирования списка показателей, исследуемых при постковидном синдроме у детей	165
Приложение Д. Список показателей, оцениваемых в исследованиях постковидного синдрома у детей.....	178
Приложение Е. Список инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей.....	218

Приложение F. Участники Дельфийского консенсуса экспертов в области постковидного синдрома у детей по инструментам для оценки ключевых показателей.....	227
Приложение G. Ход и результаты Дельфийского консенсуса экспертов	229

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Постковидный синдром (ПКС), по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) – это состояние, которое возникает у лиц с вероятным или подтвержденным заболеванием COVID-19 в анамнезе, обычно в течение 3 месяцев после первых симптомов COVID-19, длится не менее 2 месяцев и не может быть объяснено альтернативным диагнозом. В настоящее время большое внимание врачей во всем мире приковано к долгосрочным последствиям COVID-19 у детей. У людей, перенесших COVID-19, симптомы со стороны различных органов и систем могут сохраняться длительное время, значительно влияя на качество жизни и работоспособность. В исследованиях отдаленных последствий коронавирусной инфекции фигурируют такие проявления, как быстрая утомляемость, снижение когнитивных функций, боль в мышцах и суставах, бессонница, одышка и кашель, «чувство сердцебиения», а также снижение качества жизни [3, 104]. Диагностика постковидного синдрома является социально-значимой проблемой, требующей длительного наблюдения за пациентами и решения вопроса о разработке программ реабилитации. Симптомы, предрасполагающие факторы, длительность, возможные способы лечения и исходы постковидного синдрома у детей недостаточно изучены и требуют обширных междисциплинарных исследований, а также систематизации уже имеющихся данных для формирования национальных и мировых стратегий по снижению влияния COVID-19 на здоровье детского населения [131]. Применение контрольных групп в исследованиях постковидного синдрома у детей способствует повышению точности результатов и помогает выявить уникальные особенности последствий COVID-19 у детей, количество таких исследований в настоящее время достаточно ограничено [91].

В исследованиях постковидного синдрома у детей и взрослых учеными по всему миру в настоящее время оценивается широчайший спектр различных показателей [90]. Неоднородность и разрозненность получаемых учеными данных

препятствует возможности сравнивать результаты и проводить мета-анализ для дальнейшего адекватного и наиболее эффективного синтеза рекомендаций, касающихся диагностики, профилактики и лечения постковидного синдрома у детей. Это подчеркивает необходимость стандартизации критериев и методов оценки состояния пациентов в рамках проводимых исследований.

Основным научным подходом, который на сегодняшний день используется в мировой практике для решения данной проблемы, является консенсусный процесс разработки перечня ключевых показателей (Core Outcome Set, COS) [132]. В настоящее время возникла острая необходимость в разработке такого перечня ключевых показателей и инструментов их оценки (Core Outcome Measurement Set, COMS) для детей, страдающих от постковидного синдрома, для улучшения долгосрочных результатов лечения и реабилитации данной группы пациентов [108]. С этих позиций тема настоящей диссертации является актуальной.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время в мировом сообществе активно проводятся исследования в области изучения постковидного синдрома у детей. Тем не менее, большая часть из них сосредоточена на пациентах, перенесших инфекцию в средне-тяжелой и тяжелой форме и госпитализированных в стационар, отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Количество исследований с включением детей, перенесших COVID-19 в легкой форме и получавших амбулаторное лечение, остается сравнительно небольшим. Проблемы с самочувствием после перенесенной инфекции COVID-19 у данной группы пациентов недостаточно изучены как самостоятельно, так и в сравнении с последствиями других респираторных инфекций. Для лучшего понимания характеристик постковидного синдрома у детей необходимо включение в исследования контрольных групп пациентов, перенесших другие острые респираторные инфекции (ОРВИ), для сравнительного анализа последствий и выделения характерных особенностей ПКС.

Единичные опубликованные к настоящему времени исследования затрагивают вопрос такого возможного фактора риска постковидного синдрома у детей, как отягощенный преморбидный фон. Были доказаны такие факторы риска, как железодефицитная анемия, гипертрофия глоточной миндалины 1-2 степени, аллергические заболевания, сопутствующая патология нервной системы [9, 114, 115, 121]. В свою очередь, часть опубликованных исследований включают детей с сопутствующими хроническими заболеваниями, однако, авторы не оценивают связь имеющейся у ребенка коморбидной патологии с развитием постковидного синдрома или не включают контрольную группу для более достоверной интерпретации полученных данных [15, 86].

Вопрос возможного влияния сопутствующих аллергических заболеваний на развитие постковидного синдрома является актуальным, так как исследования данной проблемы остаются немногочисленными. Например, систематический обзор Wolff D и коллег, включавший 13 источников, показал, что аллергический ринит и бронхиальная астма могут являться предрасполагающим фактором к развитию постковидного синдрома. Однако, в подавляющем большинстве указанных исследований не учитывались пациенты детского возраста, что делает необходимым изучение распространенности и характеристик постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями [26].

К настоящему времени международные исследования сосредоточены на большом количестве различных показателей постковидного синдрома у детей с использованием широкого спектра разнонаправленных методов исследования. Учитывая неоднородность получаемых данных, отсутствие стандартного подхода к изучению постковидного синдрома у детей как в научной, так и в клинической практике, возникла необходимость разработки перечня ключевых показателей и инструментов для их оценки при постковидном синдроме у детей. Это позволит разработать стандартизированные критерии диагностики постковидного синдрома у детей и оптимизировать медицинскую помощь, оказываемую данной группе пациентов.

Цель и задачи исследования

Определить распространенность и характеристики постковидного синдрома у детей, перенесших инфекцию в легкой форме и стандартизировать критерии оценки постковидного синдрома у детей.

1. Оценить распространённость и клинические характеристики постковидного синдрома у детей, перенесших инфекцию в легкой или бессимптомной форме и не нуждавшихся в госпитализации.
2. Провести сравнительную оценку симптомов у детей после COVID-19 и других острых респираторных инфекций, протекавших в легкой или бессимптомной форме и не потребовавших госпитализации.
3. Определить клинические характеристики и факторы риска постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями, перенесших инфекцию в легкой или бессимптомной форме и не нуждавшихся в госпитализации.
4. Провести систематический обзор показателей для постковидного синдрома у детей и разработать перечень ключевых показателей.
5. Установить перечень инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей.

Научная новизна

Впервые:

- проведена оценка распространенности и характеристик постковидного синдрома у детей, перенесших инфекцию в легкой или бессимптомной форме, не потребовавшей госпитализации в стационар, по международному опроснику ISARIC COVID-19;

- проведен сравнительный анализ симптомов у детей после COVID-19 и других острых респираторных инфекций, протекавших в легкой или бессимптомной форме и не потребовавших госпитализации;

- проведен анализ особенностей и факторов риска постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями - бронхиальная астма (БА), пищевая аллергия (ПА), атопический дерматит (АД), сезонный аллергический ринит (САР), перенесших инфекцию в легкой или бессимптомной форме, не потребовавшей госпитализации в стационар;

- разработан перечень ключевых показателей для оценки постковидного синдрома у детей;

- достигнут консенсус относительно методов и инструментов оценки показателей постковидного синдрома у детей.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного анализа у детей, перенесших COVID-19 в легкой форме и не потребовавших госпитализации в стационар, была выявлена низкая распространенность постковидного синдрома. Выявлены наиболее распространенные персистирующие симптомы после перенесенной инфекции COVID-19, позволяющие заподозрить ПКС у детей – усталость и утомляемость, головные боли, плохой аппетит, повышенная сонливость, заложенность носа, непрекращающийся кашель.

Определены характерные особенности постковидного синдрома у детей с отягощенным аллергоанамнезом, перенесших инфекцию в легкой или бессимптомной форме, не потребовавшей госпитализации: нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, усталость и утомляемость, нарушения сна, нейрокогнитивные нарушения. Установлено, что фактором риска развития постковидного синдрома у данной группы детей может являться пищевая аллергия.

Достигнут консенсус относительно перечня ключевых показателей постковидного синдрома у детей - функционирование, симптомы и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы и когнитивных нарушений, сердечно-сосудистой системы; усталость и утомляемость, снижение

толерантности к физической нагрузке, общее физическое состояние, посещаемость учебного заведения.

Разработан перечень наиболее эффективных инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей:

- для оценки функционирования, симптомов и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – шкала желудочно-кишечных симптомов PedsQL;

- для оценки функционирования, симптомов и нарушения со стороны нервной системы и когнитивного функционирования - шкала когнитивного функционирования PedsQL;

- для оценки усталости и утомляемости - многомерная шкала усталости PedsQL;

- для оценки общего физического состояния - опросник качества жизни EQ5DY.

Разработанный перечень ключевых показателей и инструментов их оценки при постковидном синдроме у детей может способствовать улучшению качества медицинской помощи данной группе пациентов и повысить информативность будущих научных исследований в этой области. Полученные результаты обращают внимание на характерные персистирующие симптомы и факторы риска постковидного синдрома и важны для клинической практики, так как позволяют улучшить выявляемость данной проблемы для своевременного оказания лечебных и реабилитационных мероприятий.

Методология и методы исследования

В рамках диссертационной работы проведено двунаправленное когортное исследование «случай-контроль», включающее 459 пациентов, перенесших в легкой форме COVID-19 и другие ОРВИ. На базе ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России было проведено анкетирование пациентов по специализированному опроснику Международного консорциума по тяжелым острым респираторным и новым инфекционным заболеваниям ISARIC COVID-19

для детей с дальнейшим анализом распространенности и персистирующих симптомов постковидного синдрома в среднем через 6 и 12 месяцев после инфекции. Проведена оценка характеристик и факторов риска постковидного синдрома в среднем через 6 месяцев после инфекции в группе детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями, включавшей 141 пациента. В связи с недостаточным количеством пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями в первоначальной выборке, при статистической обработке в данной группе были дополнительно использованы результаты аналогичного анкетирования детей по опроснику ISARIC, проведенного на базе ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ. Базовые характеристики респондентов описывались с использованием медианы и межквартильного диапазона в случае непрерывных переменных, и частот в случае категориальных переменных. Сравнение групп детей, переболевших COVID-19 и другими острыми респираторными инфекциями, проводилось с использованием процедуры бутстрап (1,000 синтетических выборок) для получения оценки доверительных интервалов для средней распространенности и значимости разницы между пропорциями. Значимость разницы между пропорциями оценивалась с использованием точного теста Фишера. Разница в пропорциях считалась статистически значимой, если значение p -value было меньше 5%. Регрессионный анализ факторов риска постковидного синдрома через 6 месяцев после инфекции включал в себя данные пациентов из первоначальной выборки и данные пациентов, опрошенных на базе ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, использовались следующие конфаундинг-факторы: пол ребенка, возраст (непрерывная переменная), переменная принадлежности к основной группе, переменная факта госпитализации в остром периоде. Проводился анализ ассоциации между наличием аллергических заболеваний в целом, а также каждым аллергическим заболеванием в отдельности (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) и развитием постковидного синдрома, а также манифестациями различных групп симптомов. Для целей анализа была выбрана логистическая регрессия. Анализ проводился в среде программирования R (версия 4.0.2) с использованием библиотек `dplyr`,

foreign, ggraph, ggforce, а также пакетов stats и dplyr, визуализация результатов осуществлена при помощи пакетов stargazer и forestmodel.

Консенсусный процесс по определению перечня ключевых показателей и инструментов их оценки при постковидном синдроме у детей был организован и проведен соответственно методологии, рекомендованной международной инициативой Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET - организация, которая объединяет разработчиков перечней ключевых показателей) и включал в себя: систематический обзор показателей, которые оценивались в предыдущих качественных и количественных исследованиях постковидного синдрома у детей; определение перечня ключевых показателей постковидного синдрома у детей путем международного Дельфийского консенсуса с участием ученых, клиницистов, а также пациентов и их родителей; определение наиболее оптимального перечня инструментов для исследования ключевых показателей постковидного синдрома у детей путем Дельфийского консенсуса между участниками процесса.

Личный вклад автора

Автором был проведен анализ отечественной и зарубежной литературы на изучаемую тему, разработан план и дизайн, определены цель и задачи исследования. На следующем этапе соискателем выполнено изучение медицинской документации детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию и другие острые респираторные инфекции, проведено анкетирование включенных в исследование пациентов, заполнены индивидуальные регистрационные карты, осуществлен статистический анализ с последующей интерпретацией полученных данных. Соискателем организован и проведен двухэтапный консенсусный процесс по определению перечня ключевых показателей и инструментов их оценки при постковидном синдроме у детей. Основные результаты диссертационной работы представлены на научно-практических конференциях, оформлены в виде

публикаций, в том числе статей и тезисов, а также внедрены в клиническую практику и учебный процесс.

Положения, выносимые на защиту

1. Постковидный синдром у детей, перенесших COVID-19 в легкой форме, не потребовавшей госпитализации в стационар, встречается достаточно редко – в 4% случаев через 6 месяцев после заболевания и в 1,5% – через 12 месяцев после заболевания. Проявления постковидного синдрома у детей через 6 и 12 месяцев после заболевания схожи, наиболее частыми симптомами являются усталость и утомляемость, плохой аппетит, повышенная сонливость, головные боли, непрекращающийся кашель, заложенность носа, изменения в ощущении вкуса.

2. Распространенность и характеристики персистирующих симптомов у детей после инфекции COVID-19, перенесенной в легкой форме, в целом не отличаются от таковых при постинфекционной астении после других острых респираторных инфекций.

3. Пищевая аллергия в анамнезе является фактором риска развития постковидного синдрома. У пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями постковидный синдром наиболее часто проявляется симптомами со стороны желудочно-кишечного тракта.

4. Ключевыми показателями для оценки постковидного синдрома у детей являются: функционирование, симптомы и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы и когнитивного функционирования, сердечно-сосудистой системы, общего физического состояния, а также усталость или утомляемость, симптомы при физических нагрузках и нарушения трудовой или учебной деятельности.

5. Согласно проведенному консенсусу, наиболее эффективными методами исследования для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей являются: шкала желудочно-кишечных симптомов PedsQL - для функционирования, симптомов и нарушений со стороны желудочно-кишечного

тракта; шкала когнитивного функционирования PedsQL - для функционирования, симптомов и нарушений со стороны нервной системы и когнитивного функционирования; многомерная шкала усталости PedsQL - для усталости и утомляемости; опросник качества жизни EQ5DY - для общего физического состояния.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспортам научной специальности 3.1.21. Педиатрия, пункт 3 и 3.2.7. Иммунология, пункт 6.

Степень достоверности и апробация результатов

Исследование основывается на современных представлениях о постковидном синдроме у детей, которые анализируются в зарубежной и отечественной литературе. Достоверность результатов диссертационной работы определяется достаточным числом включенных в исследование пациентов, а также использованием статистических методов, адекватных поставленным задачам. Сформулированные положения, выводы и рекомендации аргументированы и логически вытекают из полученных данных.

Проведенный в рамках исследования консенсусный процесс основан на современном подходе, который в настоящее время используется в мировой практике для стандартизации подходов к оценке различных заболеваний.

Результаты, полученные в ходе проведения диссертационной работы, доложены и обсуждены на: IV Всероссийской научно-практической конференции «Осенние Филатовские чтения — важные вопросы детского здоровья» (Смоленск, 8-9 сентября 2022 г.); 45th and 46th European Cystic Fibrosis Conferences (Роттердам, Нидерланды, 8-11 июня 2022 г. и Вена, Австрия, 7-10 июня 2023 г.); Третьем и Четвертом Всероссийских педиатрических форумах студентов и молодых ученых с международным участием "Виртуоз педиатрии" (Москва, 18-20 мая 2022 г. и

Москва, 15-19 мая 2023 г.); II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «ОРФА-ДА. Редкие болезни: от истоков к перспективам (26-27 октября 2022 г.); V Всероссийском Форуме медицинских и общественных организаций «Объединим усилия в борьбе с муковисцидозом» (10-11 ноября 2023); XVI Национальном конгрессе «Муковисцидоз и наследственные заболевания легких» (с международным участием) (Самара, 26-28 апреля 2023 г.); Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Сперанские чтения-2023» и «Сперанские чтения-2024» (Москва, 15 марта 2023 г. и Москва, 20 марта 2024 г.).

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры педиатрии и детской ревматологии Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) от 27.03.2024 года протокол №7.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 15 работ, в том числе 2 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer, 2 иные публикации, 8 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференции).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 240 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования и 2 глав собственных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы состоит из 142 источников, из них 15 отечественных и 127 зарубежных. Текст иллюстрирован 11 рисунками и 35 таблицами, содержит 7 приложений и включает описание 4 клинических примеров.

ГЛАВА 1. ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Пандемия COVID-19

В последние десятилетия в различных географических регионах мира были зафиксированы вспышки новых заболеваний, вызванных такими патогенами, как вирус Эбола, вирус Зика и различные штаммы коронавирусов [28, 36, 65, 83, 125, 133, 142]. В декабре 2019 года город Ухань (Китай) стал эпицентром нового вызова для мирового сообщества: здесь был идентифицирован новый тип коронавируса, генетически отличный от предыдущих штаммов. Этот вирус получил название тяжелого острого респираторного синдрома CoV-2 (SARS-CoV-2) и вызвал заболевание, известное, как COronaVirus Disease 2019 (англ.) — коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) [54].

Последующие исследования предположили, что летучие мыши, известные как резервуары многих вирусов, могли быть источником этого нового коронавируса. В процессе эволюции и передачи от животных к людям, вирус претерпел изменения, что позволило ему адаптироваться к человеческому организму и вызывать заболевание [69, 100].

Каждая вспышка заболеваемости, вызванная коронавирусами (CoV), представляла собой серьезную угрозу для глобального общественного здравоохранения. COVID-19 стал третьей по счету крупной вспышкой коронавирусов среди людей за последние два десятилетия [18]. Некоторые исследователи предупреждали о возможности возникновения новых вспышек, подобных тяжёлому острому респираторному синдрому (SARS) или ближневосточному респираторному синдрому (MERS), после передачи патогена от летучих мышей к людям [31]. Несмотря на принятые меры, COVID-19 быстро распространился по Китаю и вышел за его пределы.

Исходя из предварительных данных, представленных учеными из Китая, основные клинические проявления COVID-19 включали повышение температуры

тела, кашель, миалгию, утомляемость, выделение вязкой мокроты и затрудненное дыхание. Реже встречались такие симптомы, как головная боль или головокружение, а также диспепсические явления, такие как диарея, тошнота и рвота. В ходе лабораторного обследования чаще наблюдались такие изменения, как: лейкопения и лимфопения, повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) и активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), что соответствует характерному течению острой респираторной вирусной инфекции [29, 41, 42, 43, 46, 49, 64, 67, 68].

Учитывая серьезность и высокий потенциал международного распространения COVID-19, Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 31 января 2020 года объявила глобальную чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения. Это событие было вызвано не только быстрым ростом числа заболевших, но и риском распространения вируса между странами и континентами. 11 марта 2020 года, когда число заболевших превысило 118 тысяч случаев в 114 странах, ВОЗ было принято решение официально объявить о пандемии COVID-19. Это решение было принято на основе анализа масштабов и географического распространения вируса, а также его влияния на здравоохранение и экономику различных стран [54].

Следует отметить, что на момент объявления пандемии в Российской Федерации было зарегистрировано всего 7 случаев заболевания, все из которых были связаны с заграничными поездками. Однако, в течение всего нескольких недель ситуация в стране резко изменилась. К концу апреля 2020 года Россия оказалась на восьмом месте в мире по числу случаев COVID-19, с более чем 93 тысячами заболевших и около 750 летальных исходов. Этот стремительный рост заболеваемости свидетельствовал о необходимости принятия срочных и эффективных мер для контроля и предотвращения распространения вируса в дальнейшем [20].

Стало очевидно, что пандемия COVID-19 представила собой сложную и многогранную проблему для всех систем здравоохранения на глобальном уровне. Возникновение и распространение вируса привело к необходимости разработки и применения междисциплинарного подхода для эффективной борьбы с пандемией

[92, 137]. Решающую роль играла борьба как непосредственно с разнообразными клиническими проявлениями COVID-19, так и с сопутствующими проблемами, вызванными явлением пандемии – изменением доступности рутинных медицинских услуг, а также влиянием на психическое и эмоциональное здоровье населения в целом и работников здравоохранения в частности [92, 124].

В борьбе с пандемией COVID-19 на клиническом уровне особая роль отводится многопрофильной команде медицинских работников, состоящей из представителей различных специальностей – медсестер, врачей, диетологов, физиотерапевтов, фармацевтов и психологов. Совместная работа этих специалистов направлена на предоставление наилучшей медицинской помощи и поддержки пациентам с COVID-19 и обеспечение комплексного и качественного ухода [102].

В контексте пандемии COVID-19 стала очевидной взаимосвязь здоровья человека, животных и окружающей среды. ВОЗ были предложены принципы «Единого здоровья», направленные на борьбу с такими глобальными проблемами, как деградация экосистем, нарушения в области безопасности пищевых продуктов, распространение новых инфекционных заболеваний и усугубление антибиотикорезистентности бактериальных возбудителей. Реализация данных принципов требует согласованного действия различных отраслей общества, включая здравоохранение, экологию, сельское хозяйство [137].

Не осталось без внимания и влияние пандемии COVID-19 на психологическое и эмоциональное благополучие населения. С ужесточением карантинных мер ученые всего мира уделили все больше внимания исследованию этой проблемы. Обширный литературный обзор ученых из Италии, опубликованный в 2020 году, выявил, что не только распространение вируса и смертность среди групп риска, но и меры по сдерживанию распространения заболевания, включая карантин, социальную изоляцию и социальное дистанцирование, могут повлиять на поведение населения и приводить к психологическим расстройствам. Ряд эмоциональных и психологических состояний, включая страх, тревогу, депрессию и суицидальные мысли, могут быть

вызваны как самим фактом пандемии, так и принятыми строгими профилактическими мерами. Особого внимания заслуживают уязвимые группы населения как с точки зрения психоэмоциональных последствий пандемии, так и с точки зрения своевременного и полного оказания им необходимой помощи. Перед системой здравоохранения и правительствами стран возникла непростая задача по разработке стратегии облегчения психологического бремени пандемии COVID-19 [66].

1.2 Клинические проявления, ранние и отдаленные последствия COVID-19

Начало пандемии ознаменовалось повышенным интересом ученых и клиницистов к острому периоду COVID-19 у детей и взрослых. Было опубликовано множество исследований, посвященных клиническим проявлениям, тяжести течения и исходов инфекции у различных категорий пациентов. Как было указано ранее, к числу наиболее распространенных симптомов COVID-19 относятся лихорадка, кашель, утомляемость, миалгии и затрудненное дыхание [79, 99, 136]. Кроме того, у пациентов отмечались неврологические симптомы, такие как головная боль, головокружение, а также, как стало известно позднее, нарушение обоняния и вкуса [99]. Симптоматика COVID-19 была подробно описана в совместном докладе ВОЗ и Китая по COVID-19, основанном на данных о 55,924 пациентах, среди которых были наиболее распространены такие проявления, как лихорадка (87,9%), сухой кашель (67,7%), утомляемость (38,1%), выделение мокроты (33,4%), затруднение дыхания (18,6%), боль в горле (13,9%), озноб (11,4%), заложенность носа (4,8%) и кровохарканье (0,9%) [141].

COVID-19 должен рассматриваться не просто как респираторное заболевание, но как инфекционный процесс, зачастую приводящий к вовлечению различных органов и систем [93]. Исследования также выявили симптомы COVID-19, затрагивающие различные органы и системы организма, включая ЛОР-органы, сердечно-сосудистую, желудочно-кишечную, мочевыделительную системы, нервную систему, органы зрения, кожные покровы, опорно-двигательный аппарат,

а также изменения в анализах крови (лимфопения, тромбоцитопения, лейкопения, повышение маркеров воспаления и/или изменение показателей гемостаза) [19, 24, 25, 30, 32, 33, 34, 39, 43, 45, 48, 49, 51, 55, 58, 60, 82, 85, 97, 98, 105, 117, 118, 119, 134, 135].

Учеными Сеченовского университета в начале пандемии был организован проект по изучению эпидемиологии, клинического течения и возможных исходов COVID-19 у пациентов из Российской Федерации, который получил название StopCOVID. Проведено крупное когортное исследование с включением данных 3480 пациентов в среднем возрасте 56 лет, которые были госпитализированы в больницы г. Москвы в периоде 8 апреля – 28 мая 2020 года с лабораторно или клинически диагностированной инфекцией COVID-19. Порядка половины участников (n=1728) имели положительный результат анализа ПЦР на SARS-CoV-2, у остальных пациентов (n=1748) ПЦР-анализ был отрицательным, но отмечались клинические симптомы и изменения по данным компьютерной томографии органов грудной клетки (КТ ОГК), указывающие на инфекцию COVID-19. Наиболее частыми симптомами при поступлении в стационар были лихорадка (93,3%), усталость/недомогание (79,4%), кашель (73,2%) и одышка (59,5%). Госпитальная смертность составила 5,5%, факторами риска летального исхода были старший возраст, мужской пол, а также такие коморбидные состояния, как хроническая болезнь почек, сахарный диабет, хронические заболевания сердца и деменция. При этом не было выявлено значимой разницы по частоте симптомов, результатам обследований и факторам риска летального исхода между группами пациентов с лабораторно и клинически диагностированным COVID-19 [131].

Со временем стало ясно, что у некоторых пациентов, перенесших COVID-19, наблюдалось неполное восстановление от перенесенной инфекции, что приводило к ухудшению их самочувствия и значительным изменениям в качестве жизни. Это осознание стимулировало создание множества групп поддержки и пациентских организаций, посвященных долгосрочным последствиям COVID-19. В социальных сетях и в реальной жизни люди, пережившие новую коронавирусную инфекцию, начали активно делиться своими историями, привлекая внимание общественности

к проблеме "долгого COVID". Эти группы и организации сыграли важную роль в поддержке и помощи людям, страдающим от долгосрочных последствий COVID-19, предоставляя информацию, советы и эмоциональную поддержку, помогая пациентам справиться с физическими и психологическими проблемами и не чувствовать себя одинокими и изолированными, находить поддержку и понимание среди людей, которые прошли через схожий опыт. Более того, эти группы активно работали над освещением проблемы в обществе и призывали к скорейшему проведению научных исследований, чтобы лучше разобраться и разработать методы лечения и управления долгосрочными последствиями COVID-19 [88].

В августе 2020 года представители одной из крупнейших пациентских инициатив, объединивших людей со всего мира – LongCovidSOS – провели встречу с Всемирной Организацией Здравоохранения, что привело к официальному признанию проблемы долгосрочных последствий COVID-19 и необходимости научных исследований и разработки мер реабилитации в этой области. К сентябрю 2020 года ВОЗ учредила отдельный код диагноза МКБ-10 для состояния после COVID-19, а к январю 2021 года было опубликовано первоначальное руководство по ведению больных в периоде после острого заболевания новой коронавирусной инфекцией. Впоследствии увеличилось количество и масштабы научных исследований отдаленных последствий COVID-19, а ВОЗ провели серию вебинаров совместно с международным консорциумом по тяжелым острым респираторным и новым инфекционным заболеваниям (International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium, ISARIC), глобальным содружеством исследователей по обеспечению готовности к инфекционным заболеваниям (GloPID-R), национальным институтом здравоохранения (NIH), национальным институтом аллергических и инфекционных заболеваний (NIAID), LongCovidSOS и представителями организаций пациентов для дальнейшей разработки определения постковидного синдрома [140].

Ученые всего мира приступили к исследованиям последствий COVID-19, сначала краткосрочных, а затем и долгосрочных. Учитывая имеющиеся предварительные данные о невысокой заболеваемости и нетяжелом течении

инфекции у детей, внимание медицинского сообщества первоначально было приковано к взрослой популяции, в особенности к пациентам, которые перенесли COVID-19 в тяжелой форме и потребовали госпитализации и/или перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [37, 47, 56, 73, 74, 101, 120, 123, 130].

Результаты одного из первых исследований последствий COVID-19 привлекли большое внимание научного и клинического сообщества и были опубликованы Carfi A и коллегами из Италии в июле 2020 года. В анализ включены 143 пациента, средний возраст которых составил 56,5 лет, 37% были женщинами. Во время госпитализации в остром периоде COVID-19 у 72,7% участников отмечались признаки интерстициальной пневмонии, 15% получали неинвазивную и 5% — инвазивную вентиляцию легких, средняя продолжительность пребывания в больнице составила 13,5 дней. Состояние пациентов оценивалось в среднем через 60,3 дней после появления первого симптома COVID-19, при этом только у 12,6% участников отсутствовали какие-либо симптомы, связанные с COVID-19, в то время как 32% имели 1 или 2 симптома, а 55% имели 3 или более персистирующих симптомов. Наиболее часто пациенты сообщали о таких нарушениях самочувствия, как утомляемость (53,1%), одышка (43,4%), боли в суставах (27,3%) и боли в груди (21,7%), у 44,1% отмечалось ухудшение качества жизни [104].

Исследование ученых из Великобритании, проведенное в начале 2021 года, включало в себя 100 взрослых пациентов, госпитализированных в остром периоде COVID-19, среди которых 32 получали лечение в ОРИТ. Через 4-8 недель после выписки из стационара у участников исследования были выявлены такие отсроченные симптомы, как: усталость (у 72% пациентов в группе ОРИТ и 60,3% в основной группе), одышка (65,6% и 42,6% соответственно) и психические нарушения (46,9% и 23,5% соответственно). Также у пациентов отмечалось клинически значимое снижение качества жизни по шкале EQ5D (у 68,8% в группе ОРИТ и у 45,6% в основной группе) [112].

Desdiani D с соавторами в 2021 году также провели исследование последствий новой коронавирусной инфекции в течение 1-3 месяцев после

выздоровления у 201 взрослых участников. Они, как и коллеги из Великобритании, выявили, что у 127 (63,1%) пациентов сохранялись те или иные персистирующие симптомы, включая респираторные, желудочно-кишечные, неврологические, сердечно-сосудистые, а также проявления со стороны других органов и систем. Наиболее распространенными проблемами с самочувствием были усталость и утомляемость (54,33%), трудности с концентрацией внимания (26,77%) и затяжной кашель (25,98%) [126].

Исследование, проведенное приблизительно в это же время в Испании Romero-Duarte Á и соавторами, включавшее большую выборку участников из 959 госпитализированных в связи с COVID-19 пациентов, выявило широкий спектр последствий и персистирующих симптомов в течение 6 месяцев после выписки. Наиболее часто встречались респираторные (42,0%), системные (36,1%), неврологические (20,8%), психические (12,2%) и инфекционные (7,9%) проявления [128].

В крупном когортном исследовании, использовавшем данные из базы Premier Healthcare Database Special COVID-19 Release (PHD-SR), проведенном в 2021 году в США и включающем пациентов, получавших как амбулаторное (N=46,857), так и стационарное лечение (N=27,589), проводился анализ данных о последующем обращении за медицинской помощью в течение 4 месяцев после перенесенного COVID-19 в сравнении с группой контроля (не болевшие COVID-19). Среди 27,284 ранее госпитализированных взрослых пациентов из основной группы, у 7,0% в течение 31–120 дней после выздоровления отмечалось обращение по поводу одного или нескольких симптомов, включая респираторные (например, одышка), проявления со стороны нервной системы (например, изменение психического статуса), инфекции мочевыводящих путей, симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы (например, тахикардия) и боль в груди. Среди 44,489 амбулаторных взрослых пациентов из основной группы, у 7,7% в течение 31–120 дней после выздоровления отмечалось обращение по поводу одного или нескольких симптомов, включая респираторные (например, одышка), желудочно-кишечные (диарея, боль в животе, тошнота, рвота), боль в груди, проявления со

стороны нервной системы (например, изменение психического статуса), головная боль (включая мигрень), сердечно-сосудистые (тахикардия), нарушения водно-электролитного баланса (гипокалиемия), усталость и утомляемость, нарушение толерантности к физической нагрузке, а также инфекции мочевыводящих путей [84].

С течением времени и ростом количества исследований последствий COVID-19 у взрослых пациентов стала очевидной высокая гетерогенность симптомов и неоднозначность критериев постановки диагноза, а также необходимость в разработке более четкой терминологии и определений относительно последствий COVID-19 [75, 116]. Эти наблюдения стали стимулом для создания проекта по изучению последствий COVID-19 под эгидой международного консорциума по тяжелым острым респираторным и новым инфекционным заболеваниям, были разработаны стандартизированный протокол и опросник для наблюдения за пациентами, перенесшими новую коронавирусную инфекцию с целью всесторонней оценки последствий COVID-19 и определения факторов риска последствий перенесенной инфекции [81].

Одновременно с этим ВОЗ инициировал работу по разработке терминологии, касающейся последствий COVID-19. Благодаря совместным усилиям ученых, клиницистов и представителей пациентских сообществ, в результате Дельфийского консенсуса 6 октября 2021 года ВОЗ впервые опубликовала определение постковидного синдрома: «Постковидный синдром – это состояние, которое возникает у лиц с вероятным или подтвержденным заболеванием COVID-19 в анамнезе, обычно в течение 3 месяцев после первых симптомов COVID-19, длится не менее 2 месяцев и не может быть объяснено альтернативным диагнозом. Наиболее часто отмечаются такие симптомы, как усталость, одышка, когнитивная дисфункция и другие симптомы, которые влияют на повседневное функционирование человека. Симптомы могут возникать через некоторое время после выздоровления или сохраняться после первоначального заболевания COVID-19. Симптомы также могут меняться или рецидивировать с течением времени» [139].

1.3 COVID-19 и постковидный синдром у детей

В начале пандемии данные указывали на более низкую заболеваемость и легкое течение COVID-19 у детей, что привело к сосредоточению исследований в основном на взрослой популяции [59]. С течением времени, однако, внимание ученых и клиницистов расширилось, охватывая особенности COVID-19 и постковидных состояний у детей, особенно в свете таких серьезных осложнений, как мультисистемный воспалительный синдром.

Первые данные о характеристиках и эпидемиологии острого COVID-19 у детей были опубликованы китайскими учеными в начале 2020 года. Исследование включало 728 лабораторно подтвержденных (34,1%) и 1407 (65,9%) подозрительных случаев COVID-19, средний возраст пациентов составил 7 лет (межквартильный диапазон: 2–13 лет), более 90% детей имели бессимптомное, легкое или среднетяжелое течение, летальный исход отмечался лишь в 1 случае. Только 5,8% детей испытали тяжелое или крайне тяжелое течение болезни, что значительно меньше, чем среди взрослых (18,5%), описанных в рамках исследований в той же популяции [35]. Эти результаты свидетельствуют о том, что клинические проявления COVID-19 у детей могут быть менее выраженными по сравнению с взрослыми [70].

Обзор литературы, проведенный Yasuhara J и соавторами в июле 2020 года, включал 46 источников, описывающих клинические случаи и серии случаев COVID-19 у детей и представляющих разные географические регионы. Представленные в обзоре исследования охватывали 114 педиатрических пациентов с лабораторно-подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2. Среди них 29 (25,4%) были младенцами, включая 7 новорожденных, 61 (53,5%) – детьми от 1 до 10 лет и 24 (21,0%) – старше 10 лет. Наиболее распространенными симптомами у детей с COVID-19 были лихорадка (64,2%) и кашель (34,8%). Другие симптомы, такие как насморк (16,1%), одышка (10,7%), боль в горле (8,9%) и выделение мокроты (2,7%) встречались реже. Одышка была более распространенным симптомом среди детей до 1 года. Желудочно-кишечные симптомы, включая диарею (13,4%) и рвоту

(6,3%), чаще наблюдались у детей старше 1 года. Головные боли (4,5%) отмечались преимущественно в возрастной группе старше 10 лет. У 17 (15,2%) пациентов заболевание протекало бессимптомно и летальных исходов зарегистрировано не было [44].

Исследование Ильенковой Н.А. и коллег, проведенное в 2021 году с участием 68 детей с пневмонией на фоне COVID-19 и 52 детей с внебольничной пневмонией бактериальной этиологии, показало, что у пациентов с COVID-19-пневмонией отмечался ряд клинических особенностей – минимальная выраженность симптомов со стороны нижних дыхательных путей, неспецифические проявления в виде головной боли (19,1%), боли в мышцах (7,4%), желудочно-кишечных расстройств (диарея (7,4%), тошнота (2,9%) и боль в животе (2,9%)), отсутствие выраженных изменений со стороны периферической крови [4].

Со временем накапливались данные, свидетельствующие о том, что у небольшой части детей COVID-19 может протекать в тяжелой форме, требующей госпитализации, перевода в ОРИТ и искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Это привлекло повышенное внимание клиницистов и исследователей и подтолкнуло научное сообщество к изучению этой категории педиатрических пациентов для выявления возможных факторов риска неблагоприятного течения заболевания.

Götzinger F и соавторы в сентябре 2020 года опубликовали результаты когортного исследования COVID-19 у детей и подростков в Европе, включавшее 582 пациента. Из них 48 (8%) пациентам потребовалась госпитализация в отделение интенсивной терапии, 25 (4%) — получали ИВЛ, 19 (3%) — инотропная поддержка и одному пациенту (<1%) – экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО). Многофакторный анализ показал, что факторами риска перевода в ОРИТ являлись возраст младше 1 месяца, мужской пол, наличие симптомов инфекции нижних дыхательных путей при первичном обращении за медицинской помощью [57].

Сходные данные были также получены в исследовании, проведенном в США в 2020 году с включением 48 детей, госпитализированных в ОРИТ в остром периоде COVID-19. Большинство участников (83%) имели хронические

заболевания или состояния, ухудшающие иммунитет и повышающие риск тяжелого течения инфекции, например, необходимость длительной респираторной поддержки из-за задержки развития, наличие злокачественных новообразований или постоянное применение иммуносупрессивной терапии [38].

Подобно взрослым, внимание исследователей, клиницистов и самих пациентов вскоре переключилось на изучение ранних и долгосрочных последствий COVID-19 у детей [106, 129].

Одним из ранних тяжелых осложнений, возникающих через некоторое время после острой инфекции COVID-19 у детей, по праву считается мультисистемный воспалительный синдром, которому посвящено большое количество международных исследований. В апреле 2020 года в Великобритании и Италии были зарегистрированы первые случаи нового гипервоспалительного заболевания, связанного с COVID-19, у детей и подростков [27, 76]. Симптомы у этих пациентов были схожи с проявлениями болезни Кавасаки, включая лихорадку, лимфаденопатию, сыпь, хейлит, склерит, отек/покраснение кожи ладоней и стоп, а также лабораторные и инструментальные изменения, в том числе аневризмы коронарных артерий [11, 62]. В дальнейшем и другие страны стали сообщать о необычных Кавасаки-подобных проявлениях у детей, перенесших COVID-19. Так, например, в мае 2020 г. указанные случаи впервые были зарегистрированы в США [95, 96]. Вначале для описания этого заболевания использовалось несколько терминов, таких как педиатрический воспалительный мультисистемный синдром, временно связанный с SARS-CoV-2 (PIMS-TS), и мультисистемное воспалительное заболевание у детей и подростков. Центр по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработали определения данного состояния (с небольшими вариациями), и в конечном итоге оно было названо мультисистемным воспалительным синдромом у детей (MCBS, MIS-C), связанным с COVID-19 [103].

Клиническая картина MCBS у детей может значительно варьироваться, как с точки зрения клинических проявлений, так и тяжести течения заболевания.

Обычно состояние возникает через 2-6 недель после острого заболевания COVID-19 [103].

Исследование Dufort и коллег показало, что из 99 случаев МСВС в штате Нью-Йорк в начале пандемии большинство пациентов было в возрасте от 6 до 12 лет, 54% из них были мальчиками. Около 80% требовалось лечение в отделениях интенсивной терапии, 10% нуждались в искусственной вентиляции легких, а 2 случая закончились летальным исходом. Эхокардиография, проведенная 93 пациентам, выявила отклонение от нормы (включая желудочковую дисфункцию) у 52% из них, перикардальный выпот у 32% и аневризмы коронарных артерий у 9% [95].

Другое исследование Feldstein и соавторов включало 186 детей с МСВС. Средний возраст пациентов составил 8,3 лет, 62% из них были мальчиками. Основные симптомы включали желудочно-кишечные (92%), сердечно-сосудистые (80%), слизисто-кожные (74%) и респираторные (70%). 80% процентов пациентов нуждались в переводе в ОРИТ, а 20% потребовалась искусственная вентиляция легких. Коронарные аневризмы были обнаружены у 8% пациентов, а у 40% пациентов наблюдались Kawasaki-подобные проявления. 4 (2%) пациента умерли, двое из них имели сопутствующие хронические заболевания (у одного пациента – бронхиальная астма и ожирение, у второго – множественные пороки развития нервной системы) [96].

Об аналогичном уровне смертности от МСВС (1,7%) сообщали также Ahmed M и соавторы в систематическом обзоре 39 исследований с участием 662 пациентов, опубликованном в сентябре 2020 года [94].

Что касается более отдаленных последствий COVID-19 у детей, наряду со взрослой популяцией с течением времени стали появляться все новые данные исследований, свидетельствовавших о постковидном синдроме в педиатрической популяции [113].

Одним из первых данных, опубликованных по последствиям COVID-19 у детей, стала работа итальянских ученых, в которой были описаны 129 человек. Средний возраст пациентов составил $11 \pm 4,4$ лет, 48,1% из них - девочки. 109

(84,5%) пациентов были опрошены о самочувствии и персистирующих симптомах по телефону, а остальные – очно при амбулаторном обследовании. Острый период COVID-19 протекал бессимптомно у 25,6% детей, 4,7% были госпитализированы в стационар, а состояние 2,3% пациентов потребовало перевода в ОРИТ. После первоначального диагноза COVID-19 у 2,3% участников развился МСВС, у 1,6% - миокардит. Состояние пациентов оценивалось в среднем через $162,5 \pm 113,7$ дней после диагностирования COVID-19. При этом 41,8% полностью выздоровели, у 35,7% сохранялись один или два симптома, а у 22,5% — три или более симптомов. Особенно частыми были жалобы на усталость и утомляемость, мышечные и суставные боли, головную боль, бессонницу, проблемы с дыханием и чувство сердцебиения, которые ранее были описаны после COVID-19 и у взрослых [104, 113].

В рамках исследования, проведенного Smane L и коллегами, оценивалось состояние 92 детей в среднем возрасте 12 лет (61% мальчиков), перенесших COVID-19. В течение 1-3 месяцев после инфекции их состояние оценивалось врачом на очном приеме в соответствии со специально разработанным протоколом наблюдения за симптомами после COVID-19. Среди участников у 45 (49%) полностью отсутствовали какие-либо симптомы, связанные с COVID-19, а 47 (51%) сообщили о сохранении хотя бы одного персистирующего симптома, в частности усталости, потери вкуса и/или обоняния и головных болей [50].

В иранском исследовании, включавшем 58 детей и подростков, спустя 3 месяца после острой фазы инфекции и выписки из стационара 26 (44,8%) пациентов отмечали персистирующие симптомы, такие как усталость/утомляемость (21%), одышку (12%), непереносимость физической нагрузки (12%), слабость (10%) и затруднения при ходьбе (9%). Среди участников исследования риск развития последствий COVID-19 оказался выше у детей более старшего возраста, у тех, кто испытывал мышечные боли при поступлении в стационар, и у тех, кому потребовался перевод в ОРИТ во время госпитализации [86].

Широкое разнообразие персистирующих симптомов COVID-19 у детей и необходимость в четком определении критериев постановки диагноза

«постковидный синдром» в педиатрической практике привели к запуску проекта ISARIC по изучению последствий COVID-19 в детской популяции и разработке аналогичного взрослому опросника, который в дальнейшем стал широко использоваться исследователями по всему миру - ISARIC Global COVID-19 Paediatric Follow-up Survey [80].

С ростом числа пациентов детского возраста, испытывающих нарушение самочувствия после COVID-19, более обширными становились и исследования постковидного синдрома.

Так, исследование Buonsenso D и соавторов, опубликованное в начале 2022 года, включало 510 детей, перенесших COVID-19 с января 2020 года по январь 2021 года. В исследование были включены только те пациенты, у которых симптомы сохранялись более четырех недель. Среди участников 56,3% были девочками, 22 детям (4,3%) потребовалась госпитализация в стационар в острый период болезни. Средняя длительность персистирующих симптомов у исследуемых детей составила 8,2 месяца. Наиболее часто пациенты предъявляли такие жалобы, как: усталость и слабость (87,1%), утомляемость (80,4%), головная боль (78,6%), боль в животе (75,9%), боль в мышцах и суставах (60,6%), снижение толерантности к физической нагрузке (53,7%), сыпь (52,4%). У 484 (94,9%) детей было как минимум четыре персистирующих симптома, при этом у 129 (25,3%) симптомы сохранялись постоянно, у 252 (49,4%) отмечались периоды кажущегося улучшения состояния с последующим возвращением симптомов, а у 97 (19,0%) наблюдался длительный период хорошего самочувствия, за которым следовало появление новых симптомов. Лишь 51 (10,0%) ребенок вернулся к прежнему уровню физической активности. Родители сообщали о значительном преобладании нейропсихиатрических симптомов, таких как снижение концентрации внимания (60,6%), трудности с запоминанием информации (45,9%), трудности с выполнением повседневных задач (40%), трудности с пониманием той или иной информации (32,7%) и проблемы с кратковременной памятью (32,7%) [40].

Крупное исследование детей школьного возраста из Великобритании включало 1734 ребенка с положительным результатом теста на SARS-CoV-2, а

также контрольную группу, которая была выбрана случайно из детей с отрицательным результатом анализа на COVID-19 и сопоставлена 1:1 по возрасту, полу и неделе тестирования с основной группой. Был проведен мониторинг симптомов у детей с помощью мобильного приложения, которое не ранее 1 раза в неделю заполнялось родителями или детьми самостоятельно при условии достижения ими возраста 16 лет в течение 56 дней. У 77 (4,4%) детей сохранялись симптомы COVID-19 через 28 дней после установки диагноза, включая 18 детей младшего (5-11 лет) и 59 детей старшего (12-17 лет) возраста. Среднее количество симптомов у этих детей составляло 6 симптомов в течение первой недели заболевания и 8 симптомов на протяжении всего заболевания. Однако, после 28 дня болезни среднее количество симптомов снижалось до 2 во всей когорте. Наиболее распространенными симптомами среди указанных 77 детей на протяжении первых 28 дней болезни были утомляемость (84,4%), головная боль (77,9%), аносмия (77,9%), и боль в горле (74,0%). У 25 (1,8%) из 1379 детей сохранялись симптомы COVID-19 через 56 дней после установки диагноза. Наиболее частыми симптомами у этих 25 детей на протяжении всего заболевания были аносмия (84,0%), головная боль (80,0%), боль в горле (80,0%), и утомляемость (76,0%) [77].

Впечатляющим по объему было и национальное когортное исследование детей из Дании с участием 37 522 пациентов в возрасте 0–17 лет, перенесших COVID-19, и контрольную группу из 78 037 детей выявило, что симптомы продолжительностью более 4 недель были распространены в обеих группах. Однако, дети с SARS-CoV-2 в возрасте 6–17 лет сообщали о симптомах на 0,8% чаще. После перенесенной инфекции COVID-19 наиболее распространенными жалобами у детей дошкольного возраста были утомляемость, потеря обоняния, потеря вкуса и мышечная слабость; у школьников – потеря обоняния, потеря вкуса, утомляемость, проблемы с дыханием, головокружение, мышечная слабость и боль в груди. У большинства детей симптомы «длительного COVID-19» регрессировали в течение 1–5 месяцев [89].

Funk A и соавторы отмечали, что среди 1884 детей, наблюдаемых в их исследовании, 110 (5,8%) сообщили о наличии тех или иных персистирующих

симптомов через 90 дней после выздоровления от COVID-19. Наиболее распространенными проявлениями, как и в других вышеупомянутых исследованиях, были утомляемость или слабость (1,1%). Факторами риска, ассоциированными с наличием как минимум одного персистирующего симптома в течение 90 дней, были госпитализация в стационар на 48 часов или более, наличие 4 или более симптомов при обращении за медицинской помощью в острый период заболевания и возраст ребенка старше 14 лет [109].

Новые данные указывали на повышенную вероятность развития долгосрочных последствий COVID-19 у детей, переживших тяжелую форму инфекции или нуждавшихся в стационарном лечении. Это привлекло внимание исследователей к этой категории пациентов [78, 121, 122, 127]. Однако исследования, затрагивающие последствия бессимптомного или легкого течения COVID-19 у детей, остаются относительно редкими, подчеркивая необходимость более глубокого анализа этой проблемы в указанной группе [87].

Применение контрольных групп в исследованиях постковидного синдрома у детей способствует повышению точности результатов и помогает выявить уникальные особенности последствий COVID-19 у детей [91]. Несмотря на ограниченное количество исследований типа "случай-контроль", существующие данные свидетельствуют о том, что у детей, перенесших COVID-19, могут чаще отмечаться жалобы со стороны сердечно-сосудистой и нервной систем, утомляемость и усталость, мышечная боль, потеря обоняния или вкуса [111].

1.4 Исследования постковидного синдрома у детей в России

Исследования постковидного синдрома у детей и подростков в Российской Федерации не столь многочисленны, а внимание ученых акцентировано на пациентах, которые перенесли COVID-19 в средне-тяжелой и тяжелой форме и были госпитализированы в стационар или переведены в ОРИТ.

Крупное когортное проспективное исследование, проведенное профессором Османовым И.М. и коллегами в Детской городской клинической больнице имени

З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы, включало 518 детей, которые были госпитализированы с COVID-19 в апреле-августе 2020 года. Медиана возраста участников составила 10,4 лет, 52,1% из них были девочками. С момента выписки из стационара медиана наблюдения за пациентами составила 256 (223–271) дней. В ходе опроса пациентов и их родителей относительно состояния ребенка выяснилось, что 126 (24,3%) участников испытывали персистирующие симптомы даже спустя 8 месяцев после болезни, среди которых наиболее распространенными были усталость/утомляемость (10,7%), расстройство сна (6,9%) и сенсорные нарушения (5,6%). Сочетание нескольких персистирующих симптомов наблюдались у 44 (8,4%) участников. Факторами риска ассоциированными с развитием постковидного синдрома у включенных в исследование пациентов были: более старший возраст на момент острого заболевания COVID-19 (группы «6–11 лет» и «12–18 лет»), и наличие аллергических заболеваний в анамнезе [121].

Масштабное исследование коллег из Санкт-Петербурга с участием 1079 детей в возрасте от 0 мес. до 17 лет, наблюдавшихся в течение года после перенесенной новой коронавирусной инфекции, выявило у них нарушения здоровья в постковидном периоде в 8,5% случаев, чаще у школьников 7–17 лет (68,4%). Наиболее часто у участников наблюдались такие проблемы с самочувствием, как изменения в эмоциональной сфере (2,1%), головная боль (1,8%), астенические проявления (1,6%), нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (1,5%), желудочно-кишечного тракта (1,3%), когнитивные (1,3%) и невротические расстройства (1,0%). При этом девочки чаще страдали от вегетативных расстройств, а мальчики – от когнитивных [7].

Шагиева Д. Р. с коллегами из Уфы провели дистанционный опрос родителей 1258 детей, перенесших COVID-19 и выявили, что у 764 (60,6%) детей присутствовал хотя бы один симптом, персистирующий или возникший спустя 12 недель после инфекции, при этом симптомы встречались значимо чаще в старшей возрастной группе и при тяжелом течении острого периода COVID-19. Отмечалось выраженное отрицательное влияние этих симптомов на повседневную жизнь у 251

из 764 (32,9%) детей. Также 734 из 764 (96,1%) детей вынуждены были обратиться за медицинской помощью по поводу указанных проявлений постковидного синдрома [15].

Исследование Ивановой О. Н., опубликованное в 2021 году, рассматривает 300 пациентов в возрасте от 1 года до 15 лет, наблюдавшихся с COVID-19 в частной клинике г. Якутска. Среди участников исследования спустя 6 месяцев после болезни суммарно у 70% были зарегистрированы проявления постковидного синдрома, при этом у 30% отмечалась потеря массы тела более 10%, у 25% - конъюнктивит, у 50% - утомляемость и слабость, у 40% - частые ОРВИ и рецидивирующие тонзиллиты, у 30% - кожные сыпи. Нейрокогнитивные и сенсорные проблемы также были распространены: изменение вкуса (35%), нарушение сна (60%), аносмия (45%), агевзия (35%), головные боли (20%), головокружения (30 %) [2].

Исследование, опубликованное в 2023 году Исаевой Е.П. и коллегами, посвящено такому важному вопросу, как качество жизни детей после перенесенной инфекции COVID-19, включает 92 ребенка в возрасте от 5 до 17 лет – 62 пациента из основной группы и 30 из группы контроля (дети, перенесшие другие ОРВИ). Авторами было проведено анкетирование детей в среднем через 6 месяцев после инфекции по опроснику PedsQL 4.0 на русском языке и выявлено, что у детей, перенесших COVID-19, по сравнению с группой контроля через полгода отмечалось значительное снижение качества жизни [3].

Другое исследование той же группы авторов сосредоточено на влиянии перенесенной инфекции COVID-19 на состояние сердечно-сосудистой системы у детей. Исаевой Е.П. и соавторами проведена клиническая оценка и кардиологическое обследование 131 ребенка после COVID-19 и других ОРВИ, выявившая, что у 81,5% детей, перенесших COVID-19, более 3 месяцев после болезни сохранялись жалобы на проблемы с самочувствием, чаще всего – утомляемость, головные боли, нарушение концентрации внимания. У детей, перенёсших COVID-19, по данным ЭКГ чаще регистрировались нарушения ритма и проводимости сердца – синусовая тахикардия, атриовентрикулярная блокада,

экстрасистолия, а также повышение (19,7%) или значительное снижение (15,8%) артериального давления в ночное время, снижение активности парасимпатической нервной системы (38,2%) [12].

Обзор литературы, посвященной постковидному синдрому у детей, опубликованный профессором Захаровой И. Н. с соавторами в 2022 году, акцентирует внимание на широком разнообразии клинических проявлений постковидного синдрома в педиатрической практике и неоднозначности влияния тяжести острого периода на последствия COVID-19. Рекомендуются выведение в приоритет индивидуального подхода клиницистов к каждому конкретному случаю постковидного синдрома у детей для обеспечения успешной коррекции состояния пациента [8].

В отечественной научной литературе ощущается заметный дефицит исследований, посвященных изучению последствий COVID-19 у детей, которые перенесли инфекцию в легкой или бессимптомной форме и не нуждались в госпитализации во время острого периода заболевания. Особенно актуальным становится это в свете отсутствия на момент написания данного обзора публикаций в Российской Федерации, затрагивающих тему постковидного синдрома у детей, переживших легкую форму заболевания и проходивших амбулаторное лечение. Важно отметить, что в таких исследованиях необходимо включение контрольной группы, состоящей из детей, перенесших другие респираторные инфекции, для объективного сравнения и анализа постковидного синдрома и постинфекционной астении, связанной с другими ОРВИ. Проведение подобного исследования позволит улучшить понимание факторов риска постковидного синдрома и его специфики по сравнению с другими постинфекционными состояниями [1, 5].

1.5 Сопутствующие заболевания как фактор риска развития постковидного синдрома у детей

Единичные опубликованные к настоящему времени исследования затрагивают вопрос такого возможного фактора риска постковидного синдрома у детей, как отягощенный преморбидный фон [10, 14].

В различных зарубежных и отечественных публикациях упоминаются такие факторы риска постковидного синдрома у детей, как железодефицитная анемия, гипертрофия глоточной миндалины 1-2 степени, аллергические заболевания, сопутствующая патология нервной системы, а также хронические заболевания (без указания нозологии) [9, 114, 115, 121].

Влияние сопутствующих аллергических заболеваний на дальнейшее развитие постковидного синдрома в настоящее время недостаточно изучено, а исследования, посвященные данному вопросу, немногочисленны. В конце 2023 года был опубликован систематический обзор, включавший 13 источников и выявивший, что сопутствующая бронхиальная астма или аллергический ринит могут повышать риск развития постковидного синдрома. Однако, лишь в одно из указанных исследований были включены пациенты детского возраста, что делает актуальной оценку распространенности и характеристик постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями [26, 115].

В свою очередь, часть опубликованных исследований у детей включают пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями, однако, авторы не оценивают связь имеющейся у ребенка коморбидной патологии с развитием постковидного синдрома или не включают контрольную группу для более достоверной интерпретации полученных данных [15, 86].

1.6 Показатели, исследуемые при постковидном синдроме, и методы их оценки

В исследованиях постковидного синдрома у детей и взрослых учеными по всему миру в настоящее время оценивается широчайший спектр показателей [90]. В зависимости от целей и задач той или иной научной работы, а также технических возможностей клинической базы, варьируются и конечные точки исследования, и методы (клинические, лабораторные, инструментальные) обследования при постковидном синдроме. Такая неоднородность и разрозненность получаемых учеными данных препятствует возможности сравнивать результаты и проводить мета-анализ для дальнейшего адекватного и наиболее эффективного синтеза рекомендаций, касающихся диагностики, профилактики и лечения постковидного синдрома у детей и взрослых. По мере появления все новых исследований, возрастает и риск, что количество различных показателей, используемых для оценки постковидного синдрома, будет продолжать расти, что приведет к невозможности применения научных данных на практике и не принесет пользы пациентам, страдающим от данной патологии. Не следует оставлять без внимания и вероятность того, что крупные и перспективные интервенционные исследования также не будут направлены на некоторые критически важные показатели. Это подчеркивает необходимость стандартизации оцениваемых исходов, а также методов их измерения в рамках проводимых исследований. Основным научным подходом, который на сегодняшний день используется в мировой практике, является консенсусный процесс разработки набора ключевых показателей (Core Outcome Set, COS), и ведущие мировые эксперты призывали к его проведению для того, чтобы наиболее важные показатели постковидного синдрома у детей и подростков не были упущены в научных исследованиях по всему миру [108].

Общепризнано, что COS могут быть полезны в различных областях медицины для улучшения качества и сопоставимости результатов научных исследований, проведенных различными учеными в различных условиях [138]. После разработки перечня ключевых показателей необходимо также определять

наиболее подходящие методы и инструменты для их оценки, чтобы предоставить практические рекомендации для ученых и клиницистов как для лучшего понимания нозологии, так и для более качественного оказания медицинской помощи [132].

В 2021 году международная группа экспертов путем Дельфийского консенсуса определила перечень ключевых показателей, которые должны оцениваться во всех будущих клинических исследованиях и учитываться при оказании медицинской помощи взрослым пациентам с постковидным синдромом. К указанному перечню отнесли следующие показатели: усталость/утомляемость; боль; симптомы, возникающие после физической нагрузки; проблемы, связанные с работой или учебой; восстановление после COVID-19; выживаемость после COVID-19; симптомы и состояния со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной систем; когнитивные, психологические последствия и изменения физической активности [17]. На втором этапе данного проекта, завершившемся в 2022 году, был достигнут консенсус по набору ключевых методов оценки указанных показателей (Core Outcome Measurement Set, COMS) [52]. В настоящее время возникла острая необходимость в разработке аналогичного перечня ключевых показателей и методов их оценки для детей и подростков, страдающих от постковидного синдрома, для улучшения долгосрочных результатов лечения и реабилитации данной группы пациентов [108].

Таким образом, анализ опубликованной литературы позволяет сделать заключение об актуальности проведения исследования особенностей постковидного синдрома у детей, перенесших инфекцию в легкой форме, с включением группы контроля – пациентов, перенесших другие ОРВИ. Кроме того, для стандартизации подходов к диагностике и лечению данной нозологии необходима организация и проведение консенсусного процесса по определению перечня ключевых показателей и инструментов их оценки при постковидном синдроме у детей.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Когортное исследование «случай-контроль»

2.1.1 Условия проведения

Исследование выполнено на клинической базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) – в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – д.м.н., профессор Фисенко А.П.).

Проведено когортное двунаправленное исследование «случай-контроль».

В ходе ретроспективной части исследования проведен анализ медицинской документации (амбулаторные карты, врачебные заключения, истории болезни) пациентов, наблюдающихся в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Группу отбора составили дети, у которых в анамнезе период с ноября 2020 года по ноябрь 2021 года отмечался факт перенесенной COVID-19 или другой острой респираторной инфекции, не потребовавшей госпитализации в стационар. В ходе ретроспективного анализа медицинской документации было выявлено 623 пациента, соответствующих критериям включения в исследование: 328 детей, перенесших COVID-19 и 295 - перенесших другую острую респираторную инфекцию (ОРИ).

Для дальнейшего телефонного структурированного интервьюирования были доступны 261 из 328 пациентов, перенесших COVID-19, и 198 из 295 пациентов, которые перенесли другие ОРИ. В ходе проспективной части исследования подходящие под критерии включения в исследование пациенты были опрошены по опроснику Международного консорциума по тяжелым острым респираторным и

новым инфекционным заболеваниями (ISARIC), разработанного для оценки последствий COVID-19 у детей (Приложение А), врачом-педиатром очно на приеме или заочно по телефону/онлайн через 6 и 12 месяцев после перенесенной инфекции. Отслеживание исходов (первичных и вторичных конечных точек исследования) закончено в ноябре 2022 года.

2.1.2 Дизайн исследования

Дизайн когортного исследования «случай-контроль» представлен на Рисунке 1.

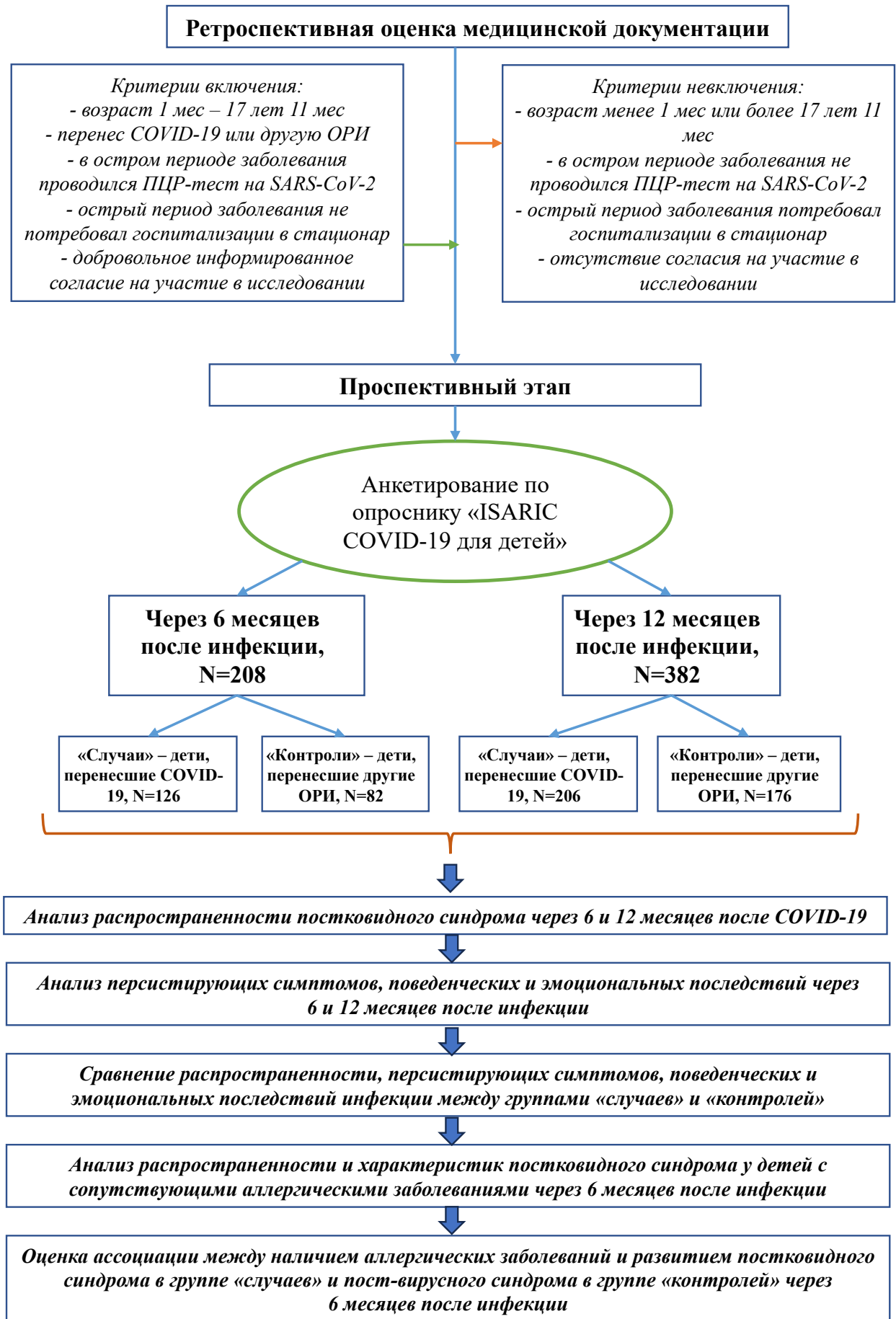


Рисунок 1 – Дизайн когортного исследования «случай-контроль»

2.1.3 Источники данных

Данные о пациентах, перенесших COVID-19 или другую острую респираторную инфекцию, были взяты из амбулаторных электронных медицинских карт ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России в программе «1С» (Фирма «1С», Россия). Поиск потенциально подходящих под критерии включения в исследование пациентов проводился по анамнестическим данным, диагнозам МКБ-10 в заключениях специалистов, а также результатам лабораторных анализов на COVID-19 и другие респираторные инфекции, проведенных на базе клинико-диагностической лаборатории ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России. После выгрузки базы данных пациентов (таблиц с данными всех участников исследования) была выполнена проверка внесенных сведений для исключения ошибок ввода.

2.1.4 Критерии соответствия

2.1.4.1 Критерии включения пациентов в исследование

- Возраст от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев
- Перенесенная новая коронавирусная инфекция, подтвержденная по результатам ПЦР-анализа на SARS-CoV2 (для детей, определенных в группу участников с COVID-19)
- Перенесенная респираторная инфекция с отрицательным результатом ПЦР-анализа на SARS-CoV2 в острый период заболевания (для детей, определенных в контрольную группу)
- Острый период заболевания не потребовал госпитализации пациента в круглосуточный стационар
- Добровольное информированное согласие законных представителей пациента и самого пациента (при достижении им возраста 14 лет) на участие в исследовании

2.1.4.2 Критерии невключения пациентов в исследование

- Возраст пациента менее 1 месяца или более 17 лет 11 месяцев
- Отсутствие результатов ПЦР-анализа на SARS-CoV2 в остром периоде инфекции
- Острый период заболевания потребовал госпитализации пациента в круглосуточный стационар
- Отсутствие добровольного информированного согласия законных представителей пациента и/или самого пациента (при достижении им возраста 14 лет) на участие в исследовании

2.1.5 Участники исследования

В исследование включены пациенты, которые перенесли COVID-19 или другую острую респираторную инфекцию в период с ноября 2020 года по ноябрь 2021 года. Участники исследования были разделены на 2 группы – основная группа «случаев» (дети, перенесшие COVID-19) и группа «контролей» (дети, перенесшие другую острую респираторную инфекцию).

2.1.6 Анкетирование участников исследования

Все участники исследования были анкетированы по русифицированному опроснику «ISARIC COVID-19 для детей» (Приложение А) в среднем через 6 и 12 месяцев после инфицирования.

Данный опросник был опубликован в начале 2021 года в рамках проекта Международного консорциума по тяжелым острым респираторным и новым инфекционным заболеваниям (ISARIC) по изучению последствий COVID-19 в детской популяции. В его разработке приняла участие мультидисциплинарная группа экспертов, включавшая врачей различных специальностей, психологов, эпидемиологов и экспертов общественного здравоохранения. Опросник был

выложен в открытый доступ и может свободно использоваться исследователями и клиницистами, занимающимся проблемой постковидного синдрома у детей по всему миру [80].

Опросник ISARIC может быть использован для оценки следующих показателей: анамнез жизни ребенка; наличие сопутствующих хронических заболеваний или состояний; статус вакцинации; особенности течения острого периода COVID-19; наличие персистирующих симптомов COVID-19, их тяжесть и длительность; субъективная оценка состояния здоровья ребенком/родителем; качество жизни ребенка в постковидном периоде (для детей старше 8 лет). Возможно заполнение опросника как родителями/опекунами детей и подростков (от 0 до 18 лет) от имени своих детей, так и детьми старшего возраста/подростками (от 12 лет) самостоятельно. Опросы могут проводиться разово или через последовательные интервалы времени для оценки изменений симптомов в динамике. Анкетирование можно проводить в режиме онлайн, по телефону, а также очно.

В рамках данного исследования опросник ISARIC заполнялся родителями и детьми старше 14 лет очно на приеме или дистанционно (онлайн или во время телефонного опроса). Все участники дали информированное добровольное согласие на прохождение опроса и участие в исследовании.

Результаты анкетирования были обезличены путем присвоения каждому участнику исследования порядкового номера и аккумулированы в программе «Microsoft Excel» в виде таблицы первичных данных.

2.1.7 Анализируемые показатели

В рамках данной части исследования были проанализированы следующие показатели:

1. Распространенность постковидного синдрома через 6 месяцев после перенесенной COVID-19.

2. Распространенность постковидного синдрома через 12 месяцев после перенесенной COVID-19.
3. Распространенность манифестаций различных групп симптомов у детей основной и контрольной группы через 6 и 12 месяцев после инфекции.
4. Значимость разницы между манифестациями различных групп симптомов у детей основной и контрольной группы через 6 и 12 месяцев после инфекции.
5. Поведенческие и эмоциональные последствия инфекции у детей основной и контрольной группы через 6 и 12 месяцев после инфекции.
6. Распространенность постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, сезонный аллергический ринит, атопический дерматит, пищевая аллергия) через 6 месяцев после инфекции.
7. Распространенность манифестаций различных групп симптомов у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями через 6 месяцев после инфекции.
8. Сравнение манифестаций различных групп симптомов у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями из основной и контрольной группы через 6 месяцев после инфекции.
9. Оценка ассоциации между наличием аллергических заболеваний и развитием постковидного синдрома у детей основной группы и пост-вирусного синдрома у детей контрольной группы.

2.1.8 Методы статистической обработки данных

Базовые характеристики респондентов описаны с использованием медианы и межквартильного диапазона в случае непрерывных переменных, и частот в случае категориальных переменных.

Распространенность симптомов среди респондентов оценивалась с использованием двух подходов: (1) учитывались все симптомы, присутствующие у респондентов на момент опроса, (2) учитывались симптомы, начавшиеся не позднее чем через 3 месяца после острой фазы инфекции. Подход (2) соответствует официальному определению постковидного синдрома, предложенного ВОЗ [139].

Сама распространенность оценивалась как число респондентов, заявивших о наличии симптома в соответствии с подходом (1) или (2), деленное на общее число респондентов. При анализе групп симптомов считалось, что у респондента есть манифестация определенной группы, если у него есть хотя бы один симптом из этой группы, удовлетворяющий подходу (1) или (2).

Сравнение групп детей, переболевших COVID-19 и другими острыми респираторными инфекциями, проводилось с использованием процедуры бутстрап (1,000 синтетических выборок) для получения оценки доверительных интервалов для средней распространенности и значимости разницы между пропорциями. Значимость разницы между пропорциями оценивалась с использованием точного теста Фишера. Разница в пропорциях считалась статистически значимой, если значение p-value было меньше 5%. Анализ проводился в среде программирования R (версия 4.0.2) с использованием следующих библиотек: dplyr, foreign, gggraph, ggforce.

2.2 Добор пациентов в исследование для статистического анализа группы с сопутствующими аллергическими заболеваниями

Количество пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, атопический дерматит, сезонный аллергический ринит, пищевая аллергия) в первоначальной выборке оказалось недостаточным для адекватной оценки полученных данных, в связи с чем с целью увеличения выборки при статистической обработке были использованы также данные когортного исследования, проведенного на базе ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, в рамках которого использовались аналогичный дизайн, протокол и опросник ISARIC, а также идентичные конечные точки оценки исхода. Интервьюирование проводилось также через 6 месяцев после госпитализации по поводу заболевания COVID-19 или другой острой респираторной инфекцией в легкой форме.

Оценка характеристик постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями проводилась только через 6 месяцев после

инфекции ввиду низкой распространенности постковидного синдрома в данной группе пациентов через 12 месяцев.

Регрессионный анализ факторов риска постковидного синдрома через 6 месяцев после инфекции включал в себя данные пациентов из первоначальной выборки и данные пациентов, опрошенных на базе ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, использовались следующие конфаундинг-факторы: пол ребенка, возраст (непрерывная переменная), переменная принадлежности к основной группе, переменная факта госпитализации в остром периоде. Проводился анализ ассоциации между наличием аллергических заболеваний в целом, а также каждым аллергическим заболеванием в отдельности (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит, пищевая аллергия) и развитием постковидного синдрома, а также манифестациями различных групп симптомов. Для целей анализа была выбрана логистическая регрессия. Анализ проводился в среде программирования R с использованием пакетов stats и dplyr, визуализация результатов осуществлена при помощи пакетов stargazer и forestmodel.

2.3 Консенсусный процесс по определению перечня ключевых показателей и инструментов их оценки при постковидном синдроме у детей

2.3.1 Определения

Перечень ключевых показателей (англ. ‘Core Outcome Set’ (COS)) представляет собой согласованный стандартизированный список показателей, которые после его разработки должны оцениваться в *каждом* исследовании, касающемся той или иной медицинской проблемы.

К преимуществам разработки перечней ключевых показателей для заболеваний относятся:

1. Уменьшение гетерогенности получаемых в различных исследованиях данных, за счет чего облегчается мета-анализ.

2. Снижение риска ‘selective outcome reporting bias’ (выборочного представления в публикациях только тех результатов научных исследований, которые являются наиболее подходящими под цели и исследователя).

3. Включение в процесс принятия решений и учет мнений максимального количества заинтересованных сторон – не только ученых, но и клиницистов, пациентов и их родителей для наиболее точного и эффективного определения перечня наиболее важных показателей для того или иного заболевания.

Необходимо отметить, что наличие перечня ключевых показателей для определенного заболевания не означает, что другие показатели не должны быть приняты во внимание и, при необходимости и соответствующем интересе, оцениваться исследователями и клиницистами. Перечень ключевых показателей представляет собой *необходимый и рекомендуемый минимум* обязательных параметров, которые должны исследоваться для адекватной оценки течения заболевания или эффективности интервенции у пациентов с определенной патологией. Такой подход позволит получать сопоставимые результаты исследований, проведенных различными учеными в различных клинических условиях, что поможет ускорить понимание проблемы и формировать рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, основанных на более качественных мета-анализах данных [138].

Например, в 2015 году коллегами из Польши был разработан и опубликован перечень ключевых показателей, которые должны быть использованы в клинических исследованиях, касающихся амбулаторного ведения острой диареи у детей. По результатам данного исследования наиболее важными показателями стали продолжительность диареи, степень обезвоживания, наличие показаний к госпитализации, а также пропорция пациентов, состояние которых улучшилось в течение 48 часов и побочные эффекты проводимого лечения [16]. Затем, в 2016 году был проведен второй этап проекта – разработан перечень стандартизированных методов оценки вышеуказанных ключевых показателей, что позволило усовершенствовать качество дальнейших научных исследований и области острой диареи и инфекционных гастроэнтеритов у детей [61].

Соответственно методологии, рекомендованной международной инициативой Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET - организация, которая объединяет разработчиков перечней ключевых показателей), разработка перечня ключевых показателей и методов их исследования для оценки постковидного синдрома у детей должна включать в себя следующие этапы:

1. Систематический обзор показателей, которые оценивались в предыдущих качественных и количественных исследованиях постковидного синдрома у детей с дальнейшим формированием списка всех показателей, использовавшихся ранее.
2. Определение перечня ключевых показателей постковидного синдрома у детей путем международного Дельфийского консенсуса между учеными, клиницистами, а также пациентами и их родителями.
3. Определение наиболее оптимального перечня инструментов для исследования ключевых показателей постковидного синдрома у детей путем Дельфийского консенсуса между учеными, клиницистами, а также пациентами и их родителями [132].

Более подробно каждый из этапов будет рассмотрен в последующих разделах.

2.3.2 Систематический обзор показателей, исследуемых при постковидном синдроме у детей

Был проведен поиск и анализ (а) опубликованной литературы – оригинальных качественных и количественных исследований и (б) протоколов клинических исследований, касающихся постковидного синдрома у детей.

Поиск оригинальных исследований проводился в базах данных Medline, Embase, ВОЗ COVID-19 Research Database, поиск клинических протоколов – в регистрах Clinical Trials.gov и International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP). Поиск был ограничен англоязычными публикациями и протоколами и первоначально проводился среди всех данных, опубликованных от начала пандемии и до 29 декабря 2021 года включительно. Чтобы исключить возможность упущения принципиально новых данных, 1 июня 2023 года был проведен

дополнительный поиск в тех же базах и регистрах с аналогичными критериями поиска. Стратегии поиска в базах данных и регистрах более подробно представлены в Приложении В.

Полученный в результате первичного поиска данных список источников после автоматического удаления дубликатов проходил 2 этапа рецензирования:

- На первом этапе проводился скрининг названий и абстрактов исследований на соответствие теме обзора – постковидный синдром у детей и подростков. Все исследования, которые были определены, как нерелевантные по названию и/или абстракту, исключались, оставшиеся исследования были включены во второй этап рецензирования.

- На втором этапе проводился скрининг полных текстов исследований с оценкой релевантности исследования и соответствия критериям включения (исследование касается постковидного синдрома, участниками являются дети и подростки). Критериями исключения исследования из дальнейшего анализа были: 1) публикация не прошла рецензию/не является оригинальным исследованием (абстракты и материалы конференций, обзорные статьи, клинические рекомендации), 2) участники исследования не являются детьми или подростками (возраст 18 лет и старше), 3) исследование касается исключительно МСВС, 4) полный текст исследования не доступен на английском языке, 5) исследование не посвящено постковидному синдрому (например, исследование касается острой фазы COVID-19 или явления пандемии COVID-19). Отобранные в результате данного этапа источники проходили дальнейшую экстракцию данных.

Скрининг и отбор опубликованных протоколов научных исследований проводился по аналогичной стратегии, все отобранные в результате двухэтапного скрининга протоколы проходили дальнейшую экстракцию данных.

Аналогичным образом был проведен дополнительный поиск опубликованной литературы и протоколов клинических исследований 1 июня 2023 года.

Предметом экстракции данных для полученного общего списка источников стали показатели, которые исследовались учеными у детей с постковидным

синдромом, а также инструменты их оценки. В результате экстракции после исключения дубликатов был сформирован список показателей, которые были дополнительно категоризированы по доменам (укрупненным группам показателей, которые были опубликованы Dodd S и коллегами для удобства классификации при разработках наборов ключевых показателей) [23].

2.3.3 Участники консенсусного процесса

Данный проект проводился под эгидой ISARIC в сотрудничестве с Инициативой по перечням ключевых показателей в клинических исследованиях (COMET), Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), Международной педиатрической коллаборацией по постковидному синдрому у детей (International Post-COVID Condition in Children Collaboration/IP4C).

Потенциальные участники были отобраны из числа авторов опубликованных исследований, представителей глобальных организаций (например, ВОЗ, IP4C, ISARIC) и пациентских сообществ (например, LongCovidKids). Они получали приглашение принять участие в консенсусном процессе по электронной почте, а критерии отбора и контактная информация были представлены на сайте исследования PC-COS (<https://www.pc-cos.org/>). Перед регистрацией в качестве участников Дельфийского консенсуса потенциальные участники проходили проверку на соответствие критериям отбора.

Для достижения согласия по перечню ключевых показателей постковидного синдрома и методов их исследования у детей и подростков участники Дельфийского консенсуса были разделены на следующие группы:

1. Медицинские работники, занимающиеся проблемой постковидного синдрома у детей и подростков
2. Ученые, проводящие исследования в области постковидного синдрома у детей и подростков
3. Дети и подростки, страдающие от проявлений постковидного синдрома, а также их родители и опекуны.

Для медицинских работников и ученых обязательным условием участия были опыт лечения детей и подростков с постковидным синдромом и проведение исследований постковидного синдрома у детей и подростков, соответственно.

Только те участники, которые оценивали 50% или более показателей в первом раунде Дельфийского консенсуса, были приглашены к участию во втором раунде. По завершении обоих раундов участники имели возможность принять участие в консенсусной онлайн-встрече. У участников была возможность сообщить о своей заинтересованности в участии в консенсусной онлайн-встрече после прохождения второго раунда Дельфи. Такой подход был выбран для обеспечения максимальной репрезентативности выборки участников и наиболее сбалансированного распределения численности участников из трех вышеуказанных групп.

2.3.4 Перечень ключевых показателей для оценки постковидного синдрома у детей

После формирования исчерпывающего списка показателей, используемых по всему миру для оценки постковидного синдрома у детей, и категоризации согласно доменам, они были представлены международной группе экспертов в области постковидного синдрома у детей и подростков, включая представителей пациентского сообщества. В ходе дальнейшего обсуждения список сокращен и утвержден для рассмотрения участниками в Дельфийском онлайн-консенсусе.

Модифицированный Дельфийский консенсусный процесс состоял из двух раундов, которые проводились в режиме онлайн на пяти языках – русском, английском, китайском, французском и испанском, а также консенсусной онлайн-встречи, которая проводилась на английском языке.

2.3.4.1 Раунд 1 Дельфийского консенсуса

В первом раунде участники опроса анонимно оценивали каждый показатель с помощью девятибалльной шкалы GRADE, разделенной на три категории важности показателя по мнению респондента: неважный (1-3), важный, но не критичный (4-6) и критически важный (7-9). Порядок представления показателей участнику перед голосованием был рандомизирован по доменам («смертность/выживаемость», «физиология/клиника», «влияние на качество жизни» и «использование ресурсов»). Каждый показатель имел опцию «не могу оценить» и возможность добавления текстовых комментариев. В текстовом комментарии участник имел возможность предложить дополнительные показатели, которые затем рассматривались на предмет включения во второй раунд Дельфийского консенсуса (по умолчанию включались показатели, составлявшие $\geq 1\%$ от общего числа предложенных). Все показатели из первого раунда были включены во второй раунд независимо от результатов голосования участников.

2.3.4.2 Раунд 2 Дельфийского консенсуса

Во втором раунде Дельфийского консенсуса участникам напоминали о том, какую оценку они поставили каждому показателю в первом раунде, а также показывали общую оценку от каждой группы (медицинские работники, ученые, пациенты) для этого показателя. Затем участника просили снова оценить каждый показатель по той же шкале, при этом не запрещалось менять свое мнение и присваивать показателю другую оценку.

Консенсус по включению показателя в перечень ключевых считался достигнутым при условии, что 80% или более участников в каждой группе оценили его как критически важный (7-9). Консенсус по невключению показателя в перечень ключевых считался достигнутым при условии, что 50% или менее участников в каждой группе оценили его как критически важный (7-9). Во всех остальных случаях консенсус не считался достигнутым, и все показатели, не

отвечающие вышеуказанным критериям, обсуждались дополнительно на консенсусной онлайн-встрече.

Материалы для Дельфийского консенсуса, в том числе описания каждого показателя и общая информация о цели проекта, а также данные об участниках были доступны на английском, китайском, русском, французском и испанском языках. Оба раунда Дельфийского консенсуса проводились в режиме онлайн с помощью программы DelphiManager.

2.3.4.3 Консенсусная онлайн-встреча

Консенсусная встреча проводилась в виде онлайн-конференции в программе Zoom между представителями групп участников – медицинских работников, ученых, детей и их родителей. Встреча проходила на английском языке под руководством опытного независимого координатора. На данной встрече обсуждались результаты второго раунда Дельфийского консенсуса, объявлялись показатели, в отношении которых был достигнут консенсус по включению или невключению в COS. Далее приоритет обсуждения отдавался показателям, по которым консенсус достигнут не был – если хотя бы одна группа участников из трех проголосовала за включение показателя в COS или если во всех трех группах от 50 до 80% участников оценили показатель как «критически важный». Дискуссия позволяла всем участникам встречи выразить свое мнение о важности того или иного показателя, привести аргументы и контраргументы о необходимости включения показателя в COS. После окончания обсуждения участникам предлагалось вновь анонимно оценить показатель, используя шкалу GRADE. Каждая из трех групп участников оценивала показатели независимо друг от друга. Показатель включался в перечень ключевых по критериям, аналогичным вышеупомянутым – если его оценивали как критически важный (7-9) 80 % или более участников из всех трех групп.

2.3.4.4 Статистический анализ данных

Описательная статистика использовалась для отображения общих оценок каждой группы участников по трем категориям шкалы GRADE для всех показателей, рассмотренных на каждом этапе, чтобы определить, соответствуют ли они заранее определенным критериям включения или невключения.

В анализ включались только ответы участников Дельфийского онлайн-консенсуса, которые оценили не менее 50% показателей. С помощью R (версия 4.2.1) были построены гистограммы, отображающие распределение оценок по каждому показателю с разбивкой по группам участников, и показаны участникам второго раунда Дельфи.

Для оценки ошибки выборки между раундами Дельфийского онлайн-консенсуса и консенсусной встречей, было проведено сравнение распределения средних общих оценок второго раунда Дельфи между участниками, которые присутствовали на консенсусной встрече, и теми, которые не присутствовали.

2.3.5 Перечень инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей

Перечень инструментов, сформированный в результате вышеописанного систематического обзора исследований постковидного синдрома у детей, был сопоставлен с полученным в первом этапе консенсусного процесса перечнем ключевых показателей. Все дубликаты, а также инструменты, не оценивающие ни один из ключевых показателей, выбранных на предыдущем этапе процесса, были исключены из списка. Также на основании рекомендаций международных экспертов в обсуждение были включены дополнительные инструменты, которые не вошли в список систематического обзора.

Для всех инструментов из списка была рассмотрена медико-экономическая целесообразность (например, время на проведение исследования, его стоимость, необходимость в языковой адаптации для той или иной страны, необходимость

участия в исследовании специально обученного медицинского персонала и др.). Априори было принято решение, что инструменты, требующие участия специально обученного персонала, применения дополнительных обследований или сложного клинического оборудования будут исключены из списка до начала обсуждения, чтобы обеспечить применимость COMS в различных клинических условиях. Все включенные в перечень ключевых инструменты должны были быть доступными для использования даже в развивающихся странах и не требовать дополнительных ресурсов для их осуществления.

2.3.5.1 Дельфийский консенсус экспертов в области постковидного синдрома у детей и подростков по инструментам для оценки ключевых показателей

Группа независимых международных экспертов с большим опытом исследований и/или клинической практики в области постковидного синдрома и состояний, возникающих после COVID-19, анонимно оценивали перечень методов исследования для ключевых показателей постковидного синдрома у детей и подростков в течение двух раундов.

В первом раунде консенсуса они предоставляли свои оценки («включить», «исключить» или «возможно, включить») и комментарии по каждому методу исследования в электронных таблицах Microsoft Excel и имели возможность предложить дополнительные инструменты, часть из которых были включены для дальнейшего рассмотрения во втором раунде. Экспертов просили тщательно оценивать целесообразность для педиатрической популяции и выполнимость каждого инструмента в различных клинических условиях.

Во втором раунде каждый эксперт повторно получал список инструментов с возможностью ознакомиться с анонимными оценками и комментариями других экспертов из первого раунда. Далее участникам была дана возможность изменить свою первоначальную оценку любого из инструментов или оставить ее прежней. Те инструменты, которые получили оценки «включить» или «возможно, включить» от более чем 50% экспертов, были включены для дальнейшего

обсуждения на консенсусной онлайн-встрече. Были подготовлены специальные карточки с исчерпывающей информацией о каждом инструменте. Все отобранные экспертами инструменты были сгруппированы по показателям, к которым они относятся, и в виде таблицы заранее предоставлены участникам консенсусной онлайн-встречи.

2.3.5.2 Консенсусная онлайн-встреча по выбору инструментов для оценки ключевых показателей

Как и консенсусная встреча в первом этапе проекта, данное собрание проводилось в режиме онлайн с помощью программы Zoom на английском языке под руководством опытного координатора.

На встрече обсуждались инструменты, отобранные в результате консенсуса экспертов в соответствии с критериями, изложенными выше. Консенсус в отношении инструмента считался достигнутым, если 70 % или более участников от общего числа голосовали за включение его в COMS. Если не все участники встречи голосовали по тому или иному инструменту, то для признания голосования действительным требовалось наличие голосов не менее 70% присутствующих участников.

2.3.6 Дизайн исследования

Дизайн консенсусного процесса по определению перечня ключевых показателей и методов их исследования для оценки постковидного синдрома у детей представлен на Рисунке 2.



Рисунок 2 – Дизайн консенсусного процесса по определению перечня ключевых показателей и инструментов для их оценки при постковидном синдроме у детей

2.4 Этическая экспертиза

Исследование принято к сведению Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) (протокол № 06-24 от 14.03.2024 г.). Было получено добровольное информированное согласие законных представителей пациента и самого пациента (при достижении им возраста 14 лет) на участие в исследовании.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе ретроспективного анализа медицинской документации было выявлено 623 пациента, соответствующих критериям включения в исследование: 328 детей, перенесших COVID-19 и 295 - перенесших другую острую респираторную инфекцию (ОРИ). Все пациенты перенесли инфекцию в период с ноября 2020 года по ноябрь 2021 года.

Для дальнейшего опроса были доступны 261 из 328 пациентов, перенесших COVID-19, и 198 из 295 пациентов, которые перенесли другие ОРИ.

Оценка последствий перенесенных инфекций проводилась в среднем через 6 месяцев и через 12 месяцев.

3.1 Распространенность и характеристики постковидного синдрома у детей через 6 месяцев после заболевания

Через 6 месяцев после инфекции пациенты были опрошены по опроснику «ISARIC COVID-19 для детей» (Приложение А). В дальнейший анализ включены 208 пациентов, которые перенесли COVID-19 или другую острую респираторную инфекцию в период с ноября 2020 года по ноябрь 2021 года. Участники были разделены на 2 группы – группа «случаев» (дети, перенесшие COVID-19, n = 126) и группа «контролей» (дети, перенесшие другую острую респираторную инфекцию, n = 82). Характеристики пациентов, включенных в анализ, представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика включенных в исследование пациентов по результатам опроса ISARIC

Характеристика	6 месяцев после перенесенной инфекции	
	Случаи (COVID-19) N = 126 ¹	Контроли (другие ОРИ) N = 82 ¹
Возраст, лет	7.1 (4.5, 10.9) / 125.0	6.7 (4.8, 9.0) / 82.0

Продолжение Таблицы 1

Женский пол	56 / 120 (47%)	38 / 82 (46%)
Время, прошедшее от острой фазы инфекции до проведения опроса, мес	6.1 (5.2, 7.1) / 97.0	5.8 (5.3, 6.2) / 67.0
Ребенок родился недоношенным (<37 недель гестации)	6 / 124 (4.8%)	5 / 82 (6.1%)
<i>Сопутствующие заболевания в анамнезе:</i>		
Неврологические заболевания	6 / 123 (4.9%)	2 / 82 (2.4%)
Неврологические нарушения, приведшие к инвалидности ребенка	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)
Заболевания сердца	2 / 123 (1.6%)	2 / 82 (2.4%)
Заболевания дыхательной системы (кроме бронхиальной астмы)	8 / 123 (6.5%)	1 / 82 (1.2%)
Туберкулез	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)
Бронхиальная астма (по заключению врача)	4 / 123 (3.3%)	5 / 82 (6.1%)
Аллергический ринит	3 / 123 (2.4%)	1 / 82 (1.2%)
Пищевая аллергия	4 / 123 (3.3%)	4 / 82 (4.9%)
Атопический дерматит/экзема	5 / 123 (4.1%)	3 / 82 (3.7%)
Кожные заболевания	1 / 42 (2.4%)	0 / 19 (0%)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	8 / 123 (6.5%)	3 / 82 (3.7%)
Болезни системы крови	2 / 123 (1.6%)	0 / 82 (0%)
Онкологические заболевания	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)
Заболевания иммунной системы	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)
Генетические заболевания	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)
Сахарный диабет	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)
Другие эндокринные нарушения (кроме сахарного диабета)	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)
Болезни почек	3 / 123 (2.4%)	1 / 82 (1.2%)
Избыточный вес или ожирение	1 / 122 (0.8%)	0 / 82 (0%)
Нарушение питания	0 / 123 (0%)	1 / 82 (1.2%)
Ревматологические заболевания	0 / 123 (0%)	1 / 82 (1.2%)
¹ n (%); Медиана (IQR) / N; n / N (%)		

В группе «случаев» средний возраст участников составил 7.1 (4.5, 10.9) лет, 47% были девочками. Пациенты были опрошены в среднем через 6.1 (5.2, 7.1) месяцев после перенесенной инфекции COVID-19. К наиболее частым отягощающим преморбидный фон факторам, которые могли повлиять на течение постковидного периода, у данной группы детей относились заболевания

дыхательной системы (6,5%), заболевания желудочно-кишечного тракта (6,5%), неврологические заболевания (4,9%), недоношенность <37 недель (4,8%), атопический дерматит (4,1%).

В группе «контролей» средний возраст участников составил 6.7 (4.8, 9.0) лет, 46% были девочками. Пациенты были опрошены в среднем через 6.1 (5.2, 7.1) месяцев после перенесенной ОРИ. К наиболее частым отягощающим преморбидный фон факторам, которые могли повлиять на течение постинфекционного периода, у данной группы детей относились бронхиальная астма (6,1%), недоношенность <37 недель (6,1%), пищевая аллергия (4,9%), атопический дерматит (3,7%), заболевания желудочно-кишечного тракта (3,7%).

При опросе пациентов через 6 месяцев после инфекции был выявлен широкий спектр персистирующих симптомов (Таблица 2).

Таблица 2 – Персистирующие симптомы через 6 месяцев после инфекции

Симптом	Группа симптомов	Все симптомы на момент опроса			Симптомы, начавшиеся в течение 3 месяцев после инфекции		
		Случаи COVID-19, N=126	Контроли, ОРИ, N=82	p	Случаи COVID-19, N=126	Контроли, ОРИ, N=82	p
Заложенность носа/насморк	Респираторные	2.4% (0.0-5.6%)	2.4% (0.0-6.1%)	0,65	-	-	-
Затрудненное дыхание/стеснение в груди	Респираторные	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Боль при дыхании	Респираторные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Боль в груди	Респираторные	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00	НЗ	НЗ	НЗ
Непрекращающийся кашель	Респираторные	6.3% (2.4-11.1%)	4.9% (1.2-9.8%)	0,57	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Нарушение равновесия (нарушения походки/падения)	Нейрокогнитивные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Постоянная мышечная боль	Мышечно-суставные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Боль/отеки суставов	Мышечно-суставные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Головная боль	Нейрокогнитивные	3.2% (0.8-6.3%)	2.4% (0.0-6.1%)	0,65	НЗ	НЗ	-

Продолжение Таблицы 2

Головокружение	Нейро-когнитивные	0.8% (0.0-2.4%)	2.4% (0.0-6.1%)	0,39	НЗ	НЗ	-
Обмороки/потеря сознания	Нейро-когнитивные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Проблемы со зрением/затуманивание зрения	Нейро-когнитивные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Непривычное изменение в ощущении запаха	Нарушения вкуса/обоняния	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Потеря обоняния	Нарушения вкуса/обоняния	1.6% (0.0-4.0%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,52	НЗ	НЗ	-
Непривычное изменение в ощущении вкуса	Нарушения вкуса/обоняния	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00	НЗ	НЗ	-
Потеря вкуса	Нарушения вкуса/обоняния	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00	НЗ	НЗ	-
Ощущение покалываний	Нейро-когнитивные	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00	НЗ	НЗ	-
Спутанность/недостаток концентрации/дезориентация	Нейро-когнитивные	0.8% (0.0-2.4%)	1.2% (0.0-3.7%)	0,65	НЗ	НЗ	-
Бессонница	Нарушения сна	0.8% (0.0-2.4%)	2.4% (0.0-6.1%)	0,39	НЗ	НЗ	-
Повышенная сонливость	Нарушения сна	3.2% (0.8-6.3%)	1.2% (0.0-3.7%)	0,52	НЗ	НЗ	-
Усталость	Усталость/утомляемость	7.1% (3.2-11.9%)	6.1% (1.2-11.0%)	0,57	0.8% (0.0-2.4%)	1.2% (0.0-3.7%)	1,00
Плохой аппетит	Желудочно-кишечные	3.2% (0.8-7.1%)	9.8% (4.9-15.9%)	0,06	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Диарея	Желудочно-кишечные	1.6% (0.0-4.0%)	1.2% (0.0-3.7%)	0,68	0.8% (0.0-3.2%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Боль в животе	Желудочно-кишечные	2.4% (0.0-5.6%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,28	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Тошнота	Желудочно-кишечные	0.8% (0.0-2.4%)	2.4% (0.0-6.1%)	0,39	НЗ	НЗ	-
Рвота	Желудочно-кишечные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Запоры	Желудочно-кишечные	0.8% (0.0-2.4%)	1.2% (0.0-3.7%)	1,00	НЗ	НЗ	-
Кожные высыпания	Кожные	0.8% (0.0-2.4%)	3.7% (0.0-8.5%)	0,30	НЗ	НЗ	-

Продолжение Таблицы 2

Ощущение сердцебиения	Сердечно-сосудистые	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00	НЗ	НЗ	-
Изменения частоты сердечных сокращений (тахикардия/брадикардия)	Сердечно-сосудистые	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
*НЗ = не зарегистрированы							

У детей, перенесших COVID-19, наиболее часто отмечались такие персистирующие симптомы, как усталость и утомляемость - 7.1% (ДИ 3.2-11.9%), непрекращающийся кашель - 6.3% (ДИ 2.4-11.1%), повышенная сонливость - 3.2% (ДИ 0.8-6.3%), головные боли - 3.2% (ДИ 0.8-6.3%), плохой аппетит - 3.2% (ДИ 0.8-7.1%). В свою очередь, у пациентов контрольной группы отмечались плохой аппетит 9.8% (ДИ 4.9-15.9%), усталость и утомляемость 6.1% (ДИ 1.2-11.0%), непрекращающийся кашель 4.9% (ДИ 1.2-9.8%), кожные высыпания 3.7% (ДИ 0.0-8.5%). При сравнении персистирующих симптомов между группами детей, перенесших COVID-19 и другие ОРВИ, через 6 месяцев после инфекции статистически значимой разницы не отмечается.

При распределении симптомов по группам самыми частыми у детей, перенесших COVID-19, оказались респираторные (7.9% (ДИ 4.0-13.5%)) и желудочно-кишечные (4.8% (ДИ 1.6-8.7%)) симптомы, а также симптомы усталости и утомляемости (7.1% (ДИ 3.2-11.9%)), у детей, перенесших другие ОРВИ, ситуация была схожей - усталость и утомляемость (6.1% (ДИ 1.2-11.0%)), респираторные симптомы (4.9% (ДИ 1.2-9.8%)). При сравнении манифестаций различных групп симптомов также не было выявлено статистически значимой разницы (Таблица 3).

Таблица 3 – Группы симптомов и их распространенность через 6 месяцев после инфекции

Группа симптомов	Все симптомы на момент опроса			Симптомы, начавшиеся в течение 3 месяцев после инфекции		
	Случаи COVID-19, N=206	Контроли, другие ОРИ, N=176	р	Случаи COVID-19, N=206	Контроли, другие ОРИ, N=176	р
Сердечно-сосудистые	0.8% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00	НЗ	НЗ	-
Нарушения сна	3.2% (0.8-6.3%)	3.7% (0.0-8.5%)	0,65	НЗ	НЗ	-
Кожные	2.4% (0.0-5.6%)	3.7% (0.0-8.5%)	0,56	НЗ	НЗ	-
Усталость/утомляемость	7.1% (3.2-11.9%)	6.1% (1.2-11.0%)	0,57	0.8% (0.0-2.4%)	1.2% (0.0-3.7%)	1,00
Желудочно-кишечные	4.8% (1.6-8.7%)	2.4% (0.0-6.1%)	0,49	1.6% (0.0-4.0%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,52
Мышечно-суставные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Нейро-когнитивные	1.6% (0.0-4.0%)	3.7% (0.0-8.5%)	0,42	НЗ	НЗ	-
Респираторные	7.9% (4.0-13.5%)	4.9% (1.2-9.8%)	0,41	1.6% (0.0-4.0%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,52
Нарушения вкуса/обоняния	2.4% (0.0-5.6%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,28	НЗ	НЗ	-
*НЗ = не зарегистрированы						

Через 6 месяцев после перенесенной инфекции у детей основной группы наиболее часто отмечались такие проблемы с самочувствием, как повышенная потребность в отдыхе (9,8%), усталость (8,1%), слабость (4,9%), сонливость (4,1%), у детей контрольной группы – усталость (7,3%), повышенная потребность в отдыхе (3,7%), нехватка энергии (2,4%). При сравнении проблем с самочувствием между группами через 6 месяцев после инфекции статистически значимой разницы не отмечается (Таблица 4).

Таблица 4 – Проблемы с самочувствием у детей через 6 месяцев после инфекции

Проблемы в состоянии ребенка	6 месяцев после перенесенной инфекции		
	Случаи (COVID-19)	Контроли (другие ОРИ)	р
	N=126	N=82	
Сонливость	5 / 123, 4.1% (95% ДИ 0.8 - 7.3%)	1 / 82, 1.2% (95% ДИ 0 - 3.7%)	0,369
Проблемы с усталостью	10 / 123, 8.1% (95% ДИ 4.1 - 13%)	6 / 82, 7.3% (95% ДИ 2.4 - 13.4%)	0,595

Продолжение Таблицы 4

Слабость	6 / 122, 4.9% (95% ДИ 1.6 - 9%)	0 / 82, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0,083
Нехватка энергии	4 / 120, 3.3% (95% ДИ 0.8 - 6.7%)	2 / 82, 2.4% (95% ДИ 0 - 6.1%)	0,650
Нужно больше отдыхать	12 / 122, 9.8% (95% ДИ 4.9 - 15.6%)	3 / 82, 3.7% (95% ДИ 0 - 8.5%)	0,110
Уменьшилась мышечная сила	2 / 121, 1.7% (95% ДИ 0 - 4.1%)	0 / 82, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0,516
Проблемы с тем, чтобы что-то начать	2 / 120, 1.7% (95% ДИ 0 - 4.2%)	0 / 82, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0,515
Сложности с концентрацией	3 / 119, 2.5% (95% ДИ 0 - 5%)	1 / 82, 1.2% (95% ДИ 0 - 3.7%)	0,647
Оговорки	2 / 117, 1.7% (95% ДИ 0 - 4.3%)	1 / 81, 1.2% (95% ДИ 0 - 3.7%)	0,650
Сложности с подбором слов при разговоре	0 / 116, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0 / 81, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1,000

При анализе аспектов эмоционального благополучия, взаимоотношений в обществе и социальной активности пациентов выявлено, что в группе «случаев» наиболее часто отмечаются такие нарушения, как снижение посещаемости учебного заведения (6,6%), снижение физической активности (5,7%), уменьшение приемов пищи (5,6%), в группе «контролей» – уменьшение приемов пищи (7,3%), снижение физической активности (6,1%), увеличение усталости (3,8%). Через 6 месяцев после перенесенной инфекции, единственное статистически значимое отличие наблюдалось в отношении посещаемости учебного заведения (школы/детского сада/колледжа/института). У 6,6% детей в группе COVID-19 отмечалось снижение посещаемости учебных заведений, в сравнении с 0% в контрольной группе ($p=0,023$) (Таблица 5, Рисунок 3).

Таблица 5 – Эмоциональное благополучие, взаимоотношения в обществе и социальная активность детей через 6 месяцев после инфекции

Показатель	6 месяцев после перенесенной инфекции		
	Случаи (COVID-19)	Контроли (другие ОРВИ)	p
	N=126	N=82	
Ухудшение поведения	4 / 124, 3.2% (95% ДИ 0.8 - 6.5%)	1 / 80, 1.3% (95% ДИ 0 - 3.8%)	0,518
Снижение чувства сопричастности к обществу	4 / 122, 3.3% (95% ДИ 0.8 - 6.6%)	1 / 81, 1.2% (95% ДИ 0 - 3.7%)	0,481

Продолжение Таблицы 5

Снижение приема пищи	7 / 124, 5.6% (95% ДИ 1.6 - 9.7%)	6 / 82, 7.3% (95% ДИ 2.4 - 13.4%)	0,548
Снижение физической активности	7 / 123, 5.7% (95% ДИ 1.6 - 10.6%)	5 / 82, 6.1% (95% ДИ 1.2 - 12.2%)	0,595
Ухудшение взаимоотношений с другими людьми	3 / 122, 2.5% (95% ДИ 0 - 4.9%)	2 / 81, 2.5% (95% ДИ 0 - 6.2%)	0,685
Снижение посещаемости школы/детского сада/колледжа/института	8 / 122, 6.6% (95% ДИ 2.5 - 11.5%)	0 / 81, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0,023
Снижение или увеличение времени сна	5 / 123, 4.1% (95% ДИ 0.8 - 7.3%)	2 / 82, 2.4% (95% ДИ 0 - 6.1%)	0,531
Ухудшение эмоционального состояния	7 / 122, 5.7% (95% ДИ 1.6 - 9.8%)	2 / 80, 2.5% (95% ДИ 0 - 6.3%)	0,406
Увеличение усталости	1 / 111, 0.9% (95% ДИ 0 - 2.7%)	3 / 79, 3.8% (95% ДИ 0 - 8.9%)	0,28
Сокращение времени, проводимого:			
– за просмотром телевизора, игрой в видео-/компьютерные игры/ использованием социальных сетей в образовательных целях, включая выполнение школьных заданий	0 / 110, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0 / 77, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1
– с друзьями лично	0 / 117, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1 / 79, 1.3% (95% ДИ 0 - 3.8%)	0,403
– с друзьями удаленно (онлайн, в социальных сетях, через текстовые сообщения)	0 / 113, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0 / 78, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1
– за просмотром телевизора, игрой в видео-/компьютерные игры или использует социальные сети в не образовательных целях	0 / 113, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0 / 76, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1
– на улице	0 / 121, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1 / 82, 1.2% (95% ДИ 0 - 3.7%)	0,404

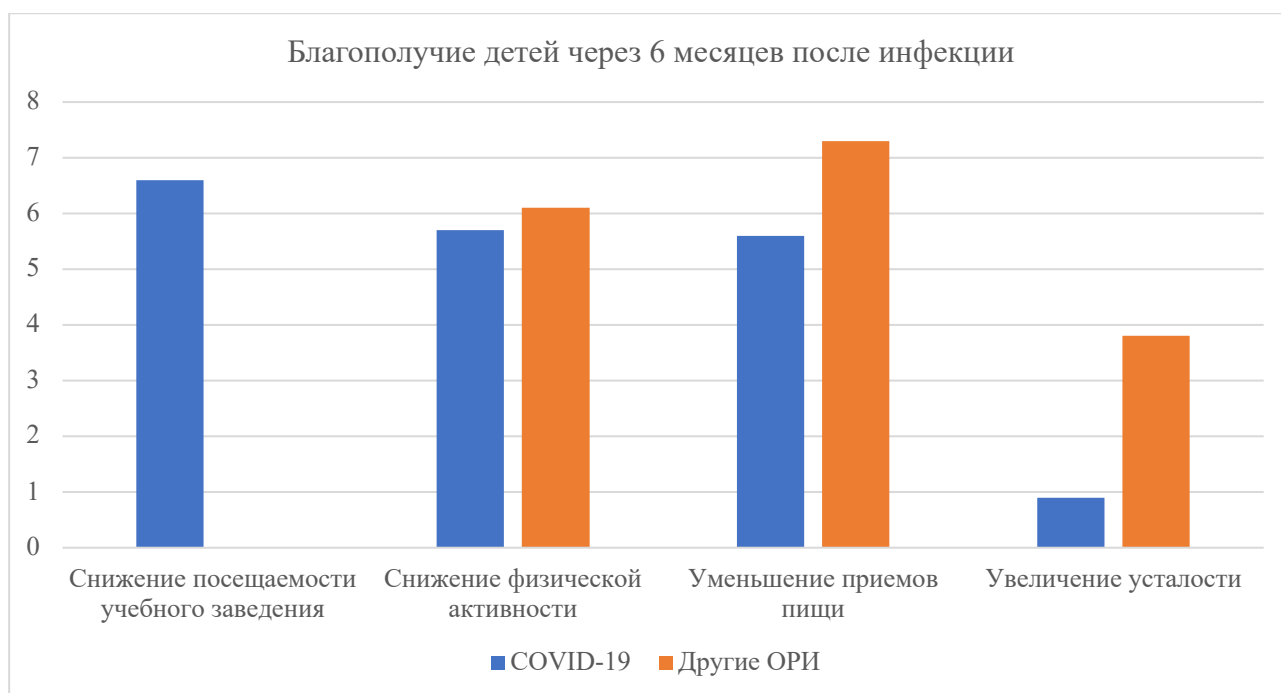


Рисунок 3 – Благополучие детей через 6 месяцев после инфекции

Примечание – Снижение посещаемости учебного заведения для пациентов, перенесших другие ОРИ, не представлено на графике, так как дети из данной группы не имели подобного проявления.

Общая распространенность персистирующих симптомов через 6 месяцев после перенесенной инфекции COVID-19 и других ОРИ составила 19.8% (ДИ 12.7-26.2%) и 17.1% (ДИ 9.8-25.6%) соответственно. Распространенность постковидного синдрома в соответствии с определением ВОЗ у пациентов через 6 месяцев после COVID-19 оказалась небольшой и составила 4.0% (ДИ 0.8-7.1%), при этом значимой разницы между основной и контрольной группами выявлено не было ($p=0,39$).

3.2 Распространенность и характеристики постковидного синдрома у детей через 12 месяцев после заболевания

В анализ через 12 месяцев после инфекции включены 382 пациента, которые перенесли COVID-19 или другую острую респираторную инфекцию в период с

ноября 2020 года по ноябрь 2021 года. Участники были разделены на 2 группы – группа «случаев» (дети, перенесшие COVID-19, n = 206) и группа «контролей» (дети, перенесшие другую острую респираторную инфекцию, n = 176). Характеристики пациентов, включенных в анализ, представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Характеристика включенных в исследование пациентов по результатам опроса ISARIC

Характеристика	12 месяцев после перенесенной инфекции	
	Случаи COVID-19 N = 206 ¹	Контроли (другие ОРВИ) N = 176 ¹
Возраст, лет	8.8 (5.9, 12.1) / 206.0	8.4 (5.8, 11.2) / 176.0
Женский пол	114 / 206 (55%)	88 / 176 (50%)
Время, прошедшее от острой фазы инфекции до проведения опроса, мес	12.1 (11.5, 13.2) / 187.0	12.9 (11.8, 13.3) / 174.0
Ребенок родился недоношенным (<37 недель гестации)	6 / 206 (2.9%)	6 / 176 (3.4%)
Сопутствующие заболевания в анамнезе:		
Неврологические заболевания	6 / 206 (2.9%)	4 / 176 (2.3%)
Неврологические нарушения, приведшие к инвалидности ребенка	0 / 206 (0%)	0 / 176 (0%)
Заболевания сердца	1 / 206 (0.5%)	2 / 176 (1.1%)
Заболевания дыхательной системы (кроме бронхиальной астмы)	44 / 206 (21%)	2 / 176 (1.1%)
Туберкулез	0 / 206 (0%)	0 / 176 (0%)
Бронхиальная астма (по заключению врача)	25 / 206 (12%)	22 / 176 (12%)
Аллергический ринит	2 / 206 (1.0%)	4 / 176 (2.3%)
Пищевая аллергия	3 / 206 (1.5%)	3 / 176 (1.7%)
Атопический дерматит/экзема	5 / 206 (2.4%)	5 / 176 (2.8%)
Кожные заболевания	0 / 206 (0%)	0 / 176 (0%)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	8 / 206 (3.9%)	6 / 176 (3.4%)
Болезни системы крови	2 / 206 (1.0%)	1 / 176 (0.6%)
Онкологические заболевания	0 / 206 (0%)	0 / 176 (0%)
Заболевания иммунной системы	0 / 206 (0%)	0 / 176 (0%)
Генетические заболевания	0 / 206 (0%)	0 / 176 (0%)
Сахарный диабет	0 / 206 (0%)	1 / 176 (0.6%)
Другие эндокринные нарушения (кроме сахарного диабета)	0 / 206 (0%)	1 / 176 (0.6%)
Болезни почек	3 / 206 (1.5%)	2 / 176 (1.1%)
Избыточный вес или ожирение	2 / 206 (1.0%)	1 / 176 (0.6%)
Нарушение питания	2 / 206 (1.0%)	1 / 176 (0.6%)
Ревматологические заболевания	0 / 206 (0%)	1 / 176 (0.6%)
¹ n (%); Медиана (IQR) / N; n / N (%)		

В группе «случаев» средний возраст участников составил 8.8 (5.9, 12.1) лет, 55% были девочками. Пациенты были опрошены в среднем через 12.1 (11.5, 13.2) месяцев после перенесенной инфекции COVID-19. К наиболее частым отягощающим преморбидный фон факторам, которые могли повлиять на течение постковидного периода, у данной группы детей относились заболевания дыхательной системы (21%), бронхиальная астма (12%), заболевания желудочно-кишечного тракта (3,9%).

В группе «контролей» средний возраст участников составил 8.4 (5.8, 11.2) лет, 50% были девочками. Пациенты были опрошены в среднем через 12.9 (11.8, 13.3) месяцев после перенесенной ОРИ. К наиболее частым отягощающим преморбидный фон факторам, которые могли повлиять на течение постинфекционного периода, у данной группы детей относились бронхиальная астма (12%), недоношенность <37 недель (3,4%), заболевания желудочно-кишечного тракта (3,4%).

При опросе пациентов через 12 месяцев после инфекции был выявлен широкий спектр персистирующих симптомов (Таблица 7).

Таблица 7 – Персистирующие симптомы через 12 месяцев после инфекции

Симптом	Группа симптомов	Все симптомы на момент опроса			Симптомы, начавшиеся в течение 3 месяцев после инфекции		
		Случаи COVID 19 N=206	Контроли N=176	р	Случаи COVID 19 N=206	Контроли N=176	р
Заложенность носа/насморк	Респираторные	2.4% (0.5-4.9%)	4.0% (1.1-6.8%)	0,43	0.5% (0.0-1.5%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Затрудненное дыхание/стеснение в груди	Респираторные	0.0% (0.0-0.0%)	0.6% (0.0-1.7%)	0,46	НЗ	НЗ	-
Боль при дыхании	Респираторные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Боль в груди	Респираторные	1.0% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,50	НЗ	НЗ	-

Продолжение Таблицы 7

Непрекращающийся кашель	Респираторные	1.0% (0.0-2.4%)	3.4% (1.1-6.2%)	0,15	НЗ	НЗ	-
Нарушение равновесия (нарушения походки/падения)	Нейро-когнитивные	0.5% (0.0-1.5%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00	НЗ	НЗ	-
Постоянная мышечная боль	Мышечно-суставные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Боль/отеки суставов	Мышечно-суставные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Головная боль	Нейро-когнитивные	2.4% (0.5-4.9%)	1.7% (0.0-4.0%)	0,52	НЗ	НЗ	-
Головокружение	Нейро-когнитивные	0.5% (0.0-1.5%)	0.6% (0.0-1.7%)	1,00	НЗ	НЗ	-
Обмороки/потеря сознания	Нейро-когнитивные	-	-	-	НЗ	НЗ	-
Проблемы со зрением/затуманивание зрения	Нейро-когнитивные	0.0% (0.0-0.0%)	0.6% (0.0-1.7%)	0,46	НЗ	НЗ	-
Непривычное изменение в ощущении запаха	Нарушения вкуса/обоняния	1.0% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,50	НЗ	НЗ	-
Потеря обоняния	Нарушения вкуса/обоняния	1.5% (0.0-3.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,25	НЗ	НЗ	-
Непривычное изменение в ощущении вкуса	Нарушения вкуса/обоняния	1.9% (0.5-3.9%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,13	НЗ	НЗ	-
Потеря вкуса	Нарушения вкуса/обоняния	1.0% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,50	НЗ	НЗ	-
Ощущение покалываний	Нейро-когнитивные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Спутанность/недостаток концентрации, дезориентация	Нейро-когнитивные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Бессонница	Нарушения сна	0.5% (0.0-1.5%)	1.1% (0.0-2.8%)	0,60	НЗ	НЗ	-

Продолжение Таблицы 7

Повышенная сонливость	Нарушения сна	1.0% (0.0-2.4%)	1.1% (0.0-2.8%)	0,63	НЗ	НЗ	-
Усталость	Усталость/ утомляемость	8.7% (4.9-12.6%)	4.0% (1.1-7.4%)	0,07	1.0% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,50
Плохой аппетит	Желудочно-кишечные	4.9% (1.9-7.8%)	4.5% (1.7-8.0%)	0,61	1.0% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,50
Диарея	Желудочно-кишечные	0.5% (0.0-1.5%)	0.6% (0.0-1.7%)	1,00	0.5% (0.0-1.5%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Боль в животе	Желудочно-кишечные	1.0% (0.0-2.4%)	1.1% (0.0-2.8%)	0,63	НЗ	НЗ	-
Тошнота	Желудочно-кишечные	1.0% (0.0-2.4%)	1.1% (0.0-2.8%)	0,63	НЗ	НЗ	-
Рвота	Желудочно-кишечные	-	-	-	НЗ	НЗ	-
Запоры	Желудочно-кишечные	1.0% (0.0-2.9%)	0.6% (0.0-1.7%)	0,67	НЗ	НЗ	-
Кожные высыпания	Кожные	0.0% (0.0-0.0%)	0.6% (0.0-1.7%)	0,46	НЗ	НЗ	-
Ощущение сердцебиения	Сердечно-сосудистые	0.0% (0.0-0.0%)	0.6% (0.0-2.3%)	0,46	НЗ	НЗ	-
Изменения частоты сердечных сокращений (тахикардия/ брадикардия)	Сердечно-сосудистые	0.5% (0.0-1.5%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00	НЗ	НЗ	-
*НЗ = не зарегистрированы							

К наиболее часто встречающимся персистирующим симптомам через 12 месяцев после COVID-19 у детей относились усталость и утомляемость - 8,7% (ДИ 4.9-12.6%), плохой аппетит – 4,9% (ДИ 1.9-7.8%), заложенность носа – 2,4% (ДИ 1.0-4.9%), головные боли – 2,4% (ДИ 0.5-4.9%), изменения в ощущении вкуса 1.9% (ДИ 0.5-3.9%). После других острых респираторных инфекций у детей часто отмечались такие жалобы, как плохой аппетит - 4,5% (ДИ 1.7-8.0%), усталость и утомляемость - 4,0% (ДИ 1.1-7.4%), потеря вкуса - 4,0% (ДИ 1,1-6,8%),

заложенность носа - 4,0% (ДИ 1.7-7.4%), непрекращающийся кашель - 3,4% (ДИ 1,1-6,2%). При сравнении персистирующих симптомов между группами детей, перенесших COVID-19 и другие ОРВИ, через 12 месяцев после инфекции статистически значимой разницы не отмечается.

При распределении симптомов по группам самыми частыми у детей, перенесших COVID-19, оказались симптомы усталости и утомляемости (8.7% (4.9-13.1%)) и нарушения вкуса и обоняния (3.4% (1.0-6.3%)), а у детей, перенесших другие ОРВИ - усталость и утомляемость (4.0% (1.7-7.4%)) и респираторные симптомы (3.4% (1.1-6.2%)). При сравнении персистирующих симптомов с группой контроля у детей, перенесших COVID-19, единственным статистически значимым различием являлось более частая распространенность сенсорных проблем (нарушение или потеря обоняния/вкуса) через 12 месяцев после болезни ($p=0,02$) (Таблица 8).

Таблица 8 – Группы симптомов и их распространенность через 12 месяцев после инфекции

Группа симптомов	Все симптомы на момент опроса			Симптомы, начавшиеся в течение 3 месяцев после инфекции		
	Случаи COVID-19, N=206	Контроли, ОРВИ, N=176	p	Случаи COVID-19, N=206	Контроли, ОРВИ, N=176	p
Сердечно-сосудистые	0.0% (0.0-0.0%)	0.6% (0.0-1.7%)	0,46	НЗ	НЗ	-
Нарушения сна	1.5% (0.0-3.4%)	2.3% (0.6-5.1%)	0,52	НЗ	НЗ	-
Кожные	0.0% (0.0-0.0%)	0.6% (0.0-1.7%)	0,46	НЗ	НЗ	-
Усталость/утомляемость	8.7% (4.9-13.1%)	4.0% (1.7-7.4%)	0,07	1.0% (0.0-2.4%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,50
Желудочно-кишечные	1.9% (0.5-3.9%)	2.3% (0.6-4.5%)	0,67	0.5% (0.0-1.5%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Мышечно-суставные	НЗ	НЗ	-	НЗ	НЗ	-
Нейро-когнитивные	1.0% (0.0-2.4%)	1.1% (0.0-2.8%)	0,60	НЗ	НЗ	-
Респираторные	1.9% (0.5-3.9%)	3.4% (1.1-6.2%)	0,42	НЗ	НЗ	-
Нарушения вкуса/обоняния	3.4% (1.0-6.3%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,02	НЗ	НЗ	-
*НЗ = не зарегистрированы						

Через 12 месяцев после перенесенной инфекции у детей основной группы наиболее часто отмечались такие проблемы с самочувствием, как усталость (6,3%), трудности с концентрацией (5,3%), повышенная потребность в отдыхе (3,4%), слабость (2,4%), в группе «контролей» - усталость (4%), повышенная потребность в отдыхе (1,7%). Пациенты после COVID-19 значимо более часто страдали от трудностей с концентрацией ($p=0,005$) (Таблица 9).

Таблица 9 – Проблемы с самочувствием у детей через 12 месяцев после инфекции

Проблемы в состоянии ребенка	12 месяцев после перенесенной инфекции		
	Случаи (COVID-19)	Контроли (другие ОРВИ)	p
	N=206	N=176	
Сонливость	3 / 206, 1.5% (95% ДИ 0 - 3.4%)	1 / 176, 0.6% (95% ДИ 0 - 1.7%)	0,502
Проблемы с усталостью	13 / 206, 6.3% (95% ДИ 3.4 - 9.2%)	7 / 176, 4% (95% ДИ 1.7 - 6.8%)	0,386
Слабость	5 / 206, 2.4% (95% ДИ 0.5 - 4.9%)	0 / 176, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0,065
Нехватка энергии	1 / 206, 0.5% (95% ДИ 0 - 1.5%)	1 / 176, 0.6% (95% ДИ 0 - 1.7%)	1,000
Нужно больше отдыхать	7 / 206, 3.4% (95% ДИ 1 - 6.3%)	3 / 176, 1.7% (95% ДИ 0 - 4%)	0,353
Уменьшилась мышечная сила	2 / 206, 1% (95% ДИ 0 - 2.4%)	0 / 176, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0,502
Проблемы с тем, чтобы что-то начать	1 / 206, 0.5% (95% ДИ 0 - 1.5%)	0 / 176, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1,000
Сложности с концентрацией	11 / 206, 5.3% (95% ДИ 2.4 - 8.7%)	1 / 176, 0.6% (95% ДИ 0 - 1.7%)	0,005
Оговорки	3 / 206, 1.5% (95% ДИ 0 - 3.4%)	1 / 176, 0.6% (95% ДИ 0 - 1.7%)	0,597
Сложности с подбором слов при разговоре	0 / 206, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0 / 176, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1,000

При анализе аспектов эмоционального благополучия, взаимоотношений в обществе и социальной активности пациентов выявлено, что в группе случаев наиболее часто отмечаются такие проблемы, как снижение чувства сопричастности к обществу (6,8%), уменьшение приемов пищи (6,3%), снижение посещаемости учебного заведения (5,8%), снижение физической активности (4,4%), снижение или увеличение времени сна (3,4%), в группе контролей – снижение или увеличение времени сна (4,6%), уменьшение приемов пищи (4,5%), снижение физической

активности (4,0%), ухудшение взаимоотношений с другими людьми (4,0%). Через 12 месяцев после инфекции в группе COVID-19 значимо чаще отмечается снижение посещаемости учебного заведения (школы/детского сада/колледжа/института) ($p=0,043$) (Таблица 10, Рисунок 4).

Таблица 10 – Эмоциональное благополучие, взаимоотношения в обществе и социальная активность детей через 12 месяцев после инфекции

Показатель	12 месяцев после перенесенной инфекции		
	COVID-19	Другие ОРВИ	p
	N=206	N=176	
Ухудшение поведения	5 / 204, 2.5% (95% ДИ 0.5 - 4.4%)	4 / 174, 2.3% (95% ДИ 0.6 - 4.6%)	0,628
Снижение чувства сопричастности к обществу	14 / 206, 6.8% (95% ДИ 3.9 - 10.7%)	5 / 176, 2.8% (95% ДИ 0.6 - 5.7%)	0,08
Снижение приема пищи	13 / 206, 6.3% (95% ДИ 2.9 - 9.7%)	8 / 176, 4.5% (95% ДИ 1.7 - 8%)	0,43
Снижение физической активности	9 / 206, 4.4% (95% ДИ 1.9 - 7.3%)	7 / 176, 4% (95% ДИ 1.1 - 7.4%)	0,606
Ухудшение взаимоотношений с другими людьми	3 / 206, 1.5% (95% ДИ 0 - 2.9%)	7 / 175, 4% (95% ДИ 1.7 - 6.9%)	0,156
Снижение посещаемости школы/детского сада/колледжа/института	12 / 206, 5.8% (95% ДИ 2.4 - 9.2%)	3 / 176, 1.7% (95% ДИ 0 - 4%)	0,043
Снижение или увеличение времени сна	7 / 206, 3.4% (95% ДИ 1 - 6.3%)	8 / 175, 4.6% (95% ДИ 1.7 - 8%)	0,478
Ухудшение эмоционального состояния	6 / 203, 3% (95% ДИ 1 - 5.4%)	3 / 174, 1.7% (95% ДИ 0 - 4%)	0,459
Увеличение усталости	1 / 202, 0.5% (95% ДИ 0 - 1.5%)	5 / 174, 2.9% (95% ДИ 0.6 - 5.2%)	0,098
Сокращение времени, проводимого:			
– за просмотром телевизора, игрой в видео-/компьютерные игры/использованием социальных сетей в образовательных целях, включая выполнение школьных заданий	0 / 206, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0 / 176, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1
– с друзьями лично	2 / 206, 1% (95% ДИ 0 - 2.4%)	0 / 176, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0,502
– с друзьями удаленно (онлайн, в социальных сетях, через текстовые сообщения)	0 / 205, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0 / 175, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1
– за просмотром телевизора, игрой в видео-/компьютерные игры или использует социальные сети в не образовательных целях	0 / 203, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0 / 174, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	1
– на улице	3 / 206, 1.5% (95% ДИ 0 - 3.4%)	0 / 176, 0% (95% ДИ 0 - 0%)	0,253

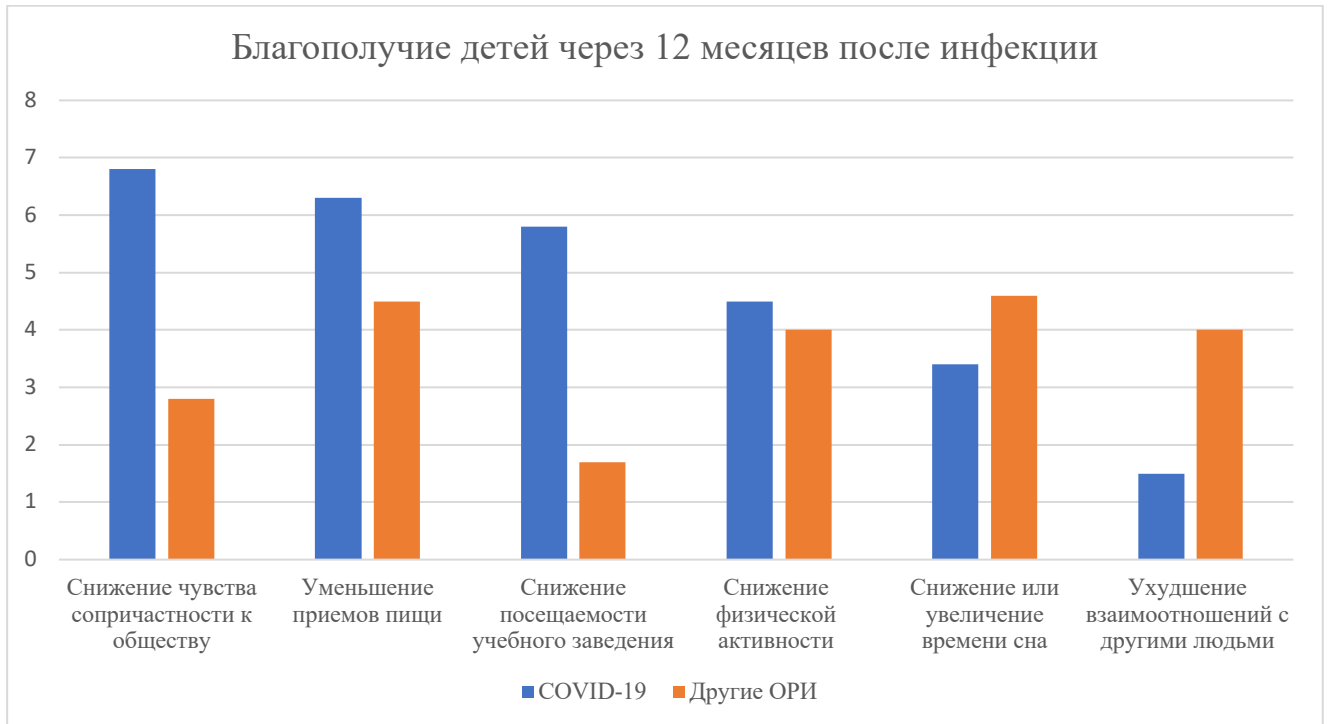


Рисунок 4 – Наиболее частые проблемы эмоционального благополучия, взаимоотношений в обществе и социальной активности детей через 12 месяцев после инфекции

Распространенность персистирующих симптомов через 1 год после перенесенной инфекции COVID-19 и других респираторных инфекций составила 16,5% (ДИ 11,7-21,8%) и 11,9% (ДИ 7,4-17,0%) соответственно. Распространенность постковидного синдрома в соответствии с определением ВОЗ у пациентов через 1 год после инфекции составила 1,5% (ДИ 0,0-3,4%). Статистически значимых различий между группами пациентов, перенесших COVID-19 и другие острые респираторные инфекции, выявлено не было ($p=0,25$) [13].

Таким образом, можно заключить, что распространенность постковидного синдрома у детей, перенесших COVID-19 в легкой форме, не потребовавшей госпитализации в стационар, невысокая. У детей через 6 и 12 месяцев после заболевания отмечаются сходные нарушения самочувствия, чаще всего неспецифические в виде усталости и утомляемости, плохого аппетита, сонливости, головных болей, а также кашля, заложенности носа, изменений в ощущении вкуса

[6]. При сравнении последствий COVID-19 с последствиями других острых респираторных инфекций значимых отличий не выявлено. Обобщая вышесказанное, можно отметить сходство постковидного синдрома в исходе легкой формы COVID-19 с постинфекционной астенией, которая не имеет специфических проявлений и аналогичным образом может возникать в ряде случаев и после других ОРВИ.

3.3 Особенности постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями

У части детей, включенных в исследование, отмечался такой отягощенный фактор преморбидного фона, как аллергическое заболевание, в частности – бронхиальная астма, сезонный аллергический ринит, атопический дерматит и пищевая аллергия. Через 6 месяцев после перенесенной инфекции к оценке был доступен 21 пациент (11, перенесших COVID-19 и 10, перенесших другие ОРВИ), страдающий аллергическими заболеваниями. Количество пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями в первоначальной выборке оказалось недостаточным для адекватной статистической оценки полученных данных, в связи с чем с целью увеличения данной группы при статистической обработке были использованы также результаты интервьюирования 700 пациентов (из которых у 120 пациентов имелся отягощенный аллергологический анамнез), проводившийся в рамках аналогичного исследования, с использованием идентичного опросника ISARIC, проведенного на базе ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ в среднем через 6 месяцев после госпитализации по поводу заболевания COVID-19 или другой острой респираторной инфекцией в легкой форме. Таким образом, количество пациентов для анализа в группе с сопутствующими аллергическими заболеваниями составило 141.

Распространенность постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями через 6 месяцев после инфекции составила 13% (6.0%-22%), а пост-вирусного синдрома у детей, перенесших другие ОРВИ – 3% (0.0-

7%). В целом персистирующие симптомы значимо чаще отмечались в группе детей, перенесших COVID-19 и страдающих аллергическими заболеваниями ($p=0,04$). При распределении симптомов по группам у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями через 6 месяцев после COVID-19 наиболее часто отмечались гастроинтестинальные симптомы (9.0% (4.0-17.0%)), усталость и утомляемость (4.0% (0.0-9.0%)), нейро-когнитивные симптомы (4.0% (0.0-9.0%)), нарушения сна (4.0% (0.0-9.0%)). При сравнении отдельных персистирующих симптомов с группой контроля у детей, перенесших COVID-19, значимо чаще отмечались гастроинтестинальные симптомы ($p=0,03$) (Таблица 11).

Таблица 11 – Группы симптомов и их распространенность у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями через 6 месяцев после инфекции

Группа симптомов	6 месяцев после инфекции		
	Случаи COVID-19, N=54	Контроли, ОРИ, N=87	p
Сердечно-сосудистые	0.0% (0.0-0.0%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Нарушения сна	4.0% (0.0-9.0%)	0.0% (0.0-0.0%)	0,14
Кожные	2.0% (0.0-6.0%)	1.0% (0.0-3.0%)	1,00
Усталость/утомляемость	4.0% (0.0-9.0%)	1.0% (0.0-3.0%)	0,38
Желудочно-кишечные	9.0% (4.0-17.0%)	1.0% (0.0-3.0%)	0,03
Мышечно-суставные	0.0% (0.0-0.0%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Нейро-когнитивные	4.0% (0.0-9.0%)	1.0% (0.0-3.0%)	0,38
Респираторные	0.0% (0.0-0.0%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
Нарушения вкуса/обоняния	0.0% (0.0-0.0%)	0.0% (0.0-0.0%)	1,00
ПКС	13.0% (6.0-22.0%)	3.0% (0.0-7.0%)	0,04

Регрессионный анализ факторов риска развития постковидного синдрома у детей проводился только через 6 месяцев после заболевания, так как распространенность постковидного синдрома в выборке через 12 месяцев после заболевания была слишком низкой (1,5%) для проведения качественного анализа. Характеристика пациентов, вошедших в статистический анализ, представлена в Таблице 12.

Таблица 12 – Характеристика пациентов, включенных в регрессионный анализ факторов риска постковидного синдрома через 6 месяцев после заболевания

Характеристика	Амбулаторные пациенты		Госпитализированные пациенты	
	Случаи COVID-19 N = 126 ¹	Контроли (другие ОРИ) N = 82 ¹	Случаи COVID-19 N = 335 ¹	Контроли (другие ОРИ) N = 365 ¹
Возраст, лет	8.8 (5.9, 12.1) / 206.0	8.4 (5.8, 11.2) / 176.0	2.5 (0.8, 6.9) / 335.0	4.1 (1.9, 7.8) / 365.0
Женский пол	56 / 120 (47%)	38 / 82 (46%)	155 / 335 (46%)	184 / 365 (50%)
Ребенок родился недоношенным (<37 недель гестации)	6 / 124 (4.8%)	5 / 82 (6.1%)	36 / 331 (11%)	22 / 364 (6.0%)
Сопутствующие заболевания в анамнезе:				
Неврологические заболевания	6 / 123 (4.9%)	2 / 82 (2.4%)	32 / 332 (9.6%)	17 / 364 (4.7%)
Неврологические нарушения, приведшие к инвалидности ребенка	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)	13 / 331 (3.9%)	3 / 362 (0.8%)
Заболевания сердца	2 / 123 (1.6%)	2 / 82 (2.4%)	13 / 331 (3.9%)	16 / 363 (4.4%)
Заболевания дыхательной системы (кроме бронхиальной астмы)	8 / 123 (6.5%)	1 / 82 (1.2%)	11 / 332 (3.3%)	5 / 362 (1.4%)
Туберкулез	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)	0 / 332 (0%)	0 / 363 (0%)
Бронхиальная астма (по заключению врача)	4 / 123 (3.3%)	5 / 82 (6.1%)	2 / 331 (0.6%)	8 / 362 (2.2%)
Аллергический ринит	3 / 123 (2.4%)	1 / 82 (1.2%)	23 / 333 (6.9%)	25 / 363 (6.9%)
Пищевая аллергия	4 / 123 (3.3%)	4 / 82 (4.9%)	27 / 329 (8.2%)	42 / 362 (12%)
Атопический дерматит/экзема	5 / 123 (4.1%)	3 / 82 (3.7%)	4 / 332 (1.2%)	42 / 364 (12%)
Кожные заболевания	1 / 42 (2.4%)	0 / 19 (0%)	3 / 331 (0.9%)	6 / 362 (1.7%)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	8 / 123 (6.5%)	3 / 82 (3.7%)	24 / 331 (7.3%)	26 / 363 (7.2%)
Болезни системы крови	2 / 123 (1.6%)	0 / 82 (0%)	6 / 331 (1.8%)	4 / 363 (1.1%)
Онкологические заболевания	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)	2 / 330 (0.6%)	0 / 364 (0%)
Заболевания иммунной системы	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)	6 / 331 (1.8%)	1 / 364 (0.3%)
Генетические заболевания	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)	8 / 329 (2.4%)	2 / 363 (0.6%)
Сахарный диабет	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)	2 / 329 (0.6%)	0 / 362 (0%)

Продолжение Таблицы 12

Другие эндокринные нарушения (кроме сахарного диабета)	0 / 123 (0%)	0 / 82 (0%)	2 / 331 (0.6%)	2 / 364 (0.5%)
Болезни почек	3 / 123 (2.4%)	1 / 82 (1.2%)	10 / 330 (3.0%)	13 / 364 (3.6%)
Избыточный вес или ожирение	1 / 122 (0.8%)	0 / 82 (0%)	1 / 332 (0.3%)	7 / 364 (1.9%)
Нарушение питания	0 / 123 (0%)	1 / 82 (1.2%)	8 / 332 (2.4%)	18 / 364 (4.9%)
Ревматологические заболевания	0 / 123 (0%)	1 / 82 (1.2%)	1 / 331 (0.3%)	1 / 364 (0.3%)

¹ n (%); Медиана (IQR) / N; n / N (%)

В результате анализа факторов риска было выявлено, что спустя 6 месяцев после инфекции сопутствующее аллергическое заболевание в целом и пищевая аллергия в частности являлись факторами риска персистирующих симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта ($p=0.005$ и $p<0.001$, соответственно) (Таблица 13).

Таблица 13 – Ассоциация наличия и типа аллергического заболевания с манифестацией различных групп персистирующих симптомов через 6 месяцев после инфекции

Тип аллергии \ Группа симптомов	Аллергия в целом	Бронхиальная астма	Аллергический ринит	Атопический дерматит/экзема	Пищевая аллергия
Кожные ¹	1.1 (0.9) / 0.242	-13.9 (1924.8) / 0.994	1.1 (1.2) / 0.350	0.9 (1.2) / 0.446	0.7 (1.1) / 0.515
Усталость/утомляемость ¹	0.9 (0.8) / 0.300	-15.3 (1712.8) / 0.993	1.4 (0.9) / 0.128	0.3 (1.3) / 0.808	0.5 (1.2) / 0.670
Желудочно-кишечные ¹	1.8 (0.6) / 0.005	-13.1 (1230.4) / 0.992	0.4 (1.1) / 0.714	-0.0 (1.2) / 0.985	2.5 (0.6) / <0.001
Нейро-когнитивные ¹	0.3 (0.7) / 0.691	-15.2 (1996.4) / 0.994	0.6 (0.8) / 0.445	0.3 (1.1) / 0.789	-0.4 (1.1) / 0.700
Респираторные ¹	-16.8 (2186.5) / 0.994	-16.6 (2421.6) / 0.995	-14.1 (2409.4) / 0.995	-14.0 (2445.1) / 0.995	-14.7 (1950.5) / 0.994
Нарушения сна ¹	0.1 (0.8) / 0.918	-14.4 (1995.8) / 0.994	0.9 (0.8) / 0.280	-14.0 (2445.1) / 0.995	-0.1 (1.1) / 0.936

¹ оценка из логистической регрессии (стандартная ошибка)/p-value

При исследовании путем логистической регрессии ассоциации наличия и типа аллергического заболевания с развитием постковидного синдрома выявлено, что пищевая аллергия в анамнезе повышала риск постковидного синдрома у детей через 6 месяцев после заболевания ($p=0.035$) (Таблица 14).

Таблица 14 – Ассоциация наличия и типа аллергического заболевания с развитием постковидного синдрома через 6 месяцев после инфекции

Тип аллергии	ПКС
Аллергическое заболевание в целом ¹	0.7 (0.4) / 0.093
Бронхиальная астма ¹	-15.0 (1012.7) / 0.988
Аллергический ринит ¹	0.3 (0.6) / 0.654
Атопический дерматит/экзема ¹	0.3 (0.7) / 0.630
Пищевая аллергия ¹	1.0 (0.5) / 0.035
¹ оценка из логистической регрессии (стандартная ошибка)/p-value	

Таким образом, было выявлено, что постковидный синдром у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями имеет ряд характерных особенностей. По сравнению в другими ОРВИ, SARS-CoV-2 у детей с отягощенным аллергоанамнезом значимо чаще вызывал персистирующие жалобы на самочувствие, в частности, проблемы со стороны желудочно-кишечного тракта через 6 месяцев после инфекции. Кроме того, обнаруженная взаимосвязь между наличием пищевой аллергии и риском развития постковидного синдрома может свидетельствовать об уязвимости данной группы пациентов и необходимости более пристального медицинского мониторинга после перенесенной коронавирусной инфекции.

ГЛАВА 4. КОНСЕНСУСНЫЙ ПРОЦЕСС ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПЕРЕЧНЯ КЛЮЧЕВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИНСТРУМЕНТОВ ИХ ОЦЕНКИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

4.1 Систематический обзор показателей, исследуемых при постковидном синдроме у детей

В результате первичного поиска данных, нами был получен список источников, который состоял из 1503 оригинальных исследований и сократился до 1376 после автоматического удаления дубликатов. Дальнейший отбор релевантных источников проходил в два этапа: на первом этапе скрининга по названиям и аннотациям статей нами были исключены как нерелевантные 1273 исследования, а на втором - из оставшихся 103 источников после просмотра полных текстов были отобраны 40 оригинальных исследований и одна клиническая форма регистрации наблюдений за пациентами, перенесшими COVID-19. Эти материалы подверглись детальной экстракции данных.

Аналогичным образом в результате дополнительного поиска данных 1 июня 2023 года, из 1922 исследований 558 удалены автоматически как дубликаты, среди оставшихся 1364 на первом этапе исключены 1193 исследования. Из оставшихся 171 исследования после скрининга полных текстов, были отобраны 99 источников для экстракции данных.

Первичный скрининг более чем 7000 опубликованных протоколов научных исследований по аналогичной методике привел к отбору 50 протоколов. В ходе дополнительного поиска было выявлено еще 22 протокола.

В итоге, из общего количества 212 источников (Приложение С) был сформирован список из 1097 показателей, которые были систематизированы по доменам (Приложение D).

4.2 Консенсусный процесс по определению перечня ключевых показателей для оценки постковидного синдрома у детей

В ходе дальнейшего обсуждения, в котором приняли участие медицинские работники, ученые, а также представители пациентского сообщества, были утверждены 25 показателей (Таблица 15) для рассмотрения в первом раунде Дельфийского онлайн-консенсуса. Эти 25 показателей также были систематизированы по четырем доменам: «смертность/выживаемость» (n=1); «физиологические или клинические показатели» (n=17); «влияние на качество жизни» (n=5); «использование ресурсов» (n=2) согласно таксономии, разработанной Dodd и коллегами и рекомендованной COMET [23].

Таблица 15 – Список показателей, представленных участникам консенсусного процесса

Показатель	Описание показателя	Домен, к которому относится показатель
Выживаемость	То, как долго живет человек	Смертность/ выживаемость
Сердечно-сосудистая система: функционирование, симптомы и нарушения	Возникновение или прогрессирование поражения сердечно-сосудистой системы (например, нарушение регулярности ритма сердечных сокращений, ощущение сердцебиения, учащенное или «толчкообразное» сердцебиение, изменения сердечного ритма в покое, перикардит/миокардит (воспаление сердца)); заболевания кровеносных сосудов (т.е. вен или артерий), изменения артериального давления.	Физиология/ клиника
Эндокринная система и метаболизм: функционирование, симптомы и нарушения	Возникновение или прогрессирование поражения желез внутренней секреции (тип органа), вырабатывающих гормоны, нарушение гормонального баланса (например, сахарный диабет, нарушение функции щитовидной железы, надпочечников или нарушение обмена стероидных гормонов, изменения массы тела, нарушение минерализации костной ткани), расстройства менструального цикла, раннее начало полового созревания.	Физиология/ клиника

Продолжение Таблицы 15

Органы слуха: функционирование, симптомы и нарушения	Появление или прогрессирование нарушений слуха (например, потеря слуха, ощущение звона или гула в ушах, повышенная чувствительность к звукам).	Физиология/ клиника
Желудочно-кишечный тракт: функционирование, симптомы и нарушения	Появление или усугубление таких симптомов, как нарушение глотания, боль в области желудка, тошнота (чувство приближающейся рвоты), рвота, изжога/рефлюкс (обратный заброс кислого содержимого желудка в пищевод и ротовую полость, вызывающий неприятный кислый привкус во рту), диарея, запор, метеоризм, диспепсия, отсутствие удовольствия от еды (по словам детей: «вся еда – просто гадость»).	Физиология/ клиника
Боль	Появление или усиление неприятных ощущений в теле, к которым относятся колющая или жгучая боль, тупая боль, саднящая или пульсирующая боль, включая боль, которая то появляется, то исчезает, или постоянную, то есть хроническую (непрекращающуюся) боль; повышенная чувствительность к боли (ощущение боли даже при незначительных раздражителях, которые раньше не вызывали боли), невозможность купировать боль обычными обезболивающими средствами.	Физиология/ клиника
Усталость или утомляемость	Появление или нарастание чувства изнеможения, недостатка энергии или потребности в дополнительном отдыхе, включая чувство крайней усталости, которое не проходит после отдыха.	Физиология/ клиника
Сон: функционирование, симптомы и нарушения	Появление или усугубление проблем с засыпанием или сном, потребность в приеме снотворных препаратов/использования вспомогательных средств, способствующих засыпанию, чрезмерная длительность сна или отсутствие чувства бодрости после пробуждения/плохое качество сна, увеличение частоты кошмаров и/или случаев хождения во сне.	Физиология/ клиника
Мышцы и суставы: функционирование, симптомы и нарушения	Появление или ухудшение симптомов, свидетельствующих о поражении суставов или мышц, например, мышечной слабости, скованности суставов или отека/воспаления.	Физиология/ клиника
Органы вкуса и/или обоняния: функционирование, симптомы и нарушения	Возникновение или усугубление таких симптомов, как изменение или снижение/потеря вкуса или обоняния (например, знакомые вещи плохо или странно пахнут либо имеют неприятный или непривычный вкус, ощущение вкуса или запаха отсутствующих в реальности вещей).	Физиология/ клиника

Продолжение Таблицы 15

Функционирование, симптомы и расстройства нейрокогнитивной системы	Появление или усугубление таких симптомов, как головокружение, нервные тики (непроизвольные движения, вызванные спазмоподобными сокращениями мышц, чаще всего лица, рта, глаз, головы, шеи или плеч; вокальные тики, которые представляют собой непреднамеренное произнесение звуков), обмороки, головная боль, мигрень, патологические движения, тремор/дрожь, судороги/припадки, подергивание мышц, ощущение покалывания, снижение чувствительности, неспособность двигать частью тела, отсутствие координации, затрудненная речь; нарушение памяти, коммуникации, концентрации, ощущение «тумана в голове», снижение способности понимать инструкции, включая толкование слов; нарушение нормального развития ребенка (например, освоения новых навыков, таких как ползание/ходьба и говорение, регресс в развитии).	Физиология/ клиника
Функционирование, симптомы и расстройства психологической/ психической сферы	Появление или прогрессирование эмоциональных расстройств и нарушений настроения, включая общее чувство беспокойства/тревоги, панические атаки, тревогу, обусловленную страхом разлуки, страх, агрессию, раздражительность, гнев, чрезмерную плаксивость, склонность расстраиваться по пустякам, чувство вины, депрессию, суицидальные мысли или симптомы посттравматического стрессового расстройства (связанные с воспоминаниями о травмирующем событии), навязчивые мысли (нежелательные мысли) и компульсивные действия (повторяющиеся действия или формы поведения, связанные с навязчивыми мыслями).	Физиология/ клиника
Почки и мочевыделительная система: функционирование, симптомы и нарушения	Появление или прогрессирование нарушений почечной функции, потребность в проведении гемодиализа или проблемы с мочеиспусканием (т.е. невозможность нормально мочиться), включая инфекционное поражение мочевыводящих путей, жжение или рези при мочеиспускании, повышенную частоту или острую необходимость в мочеиспускании (т.е. возникновение позывов на мочеиспускание), недержание мочи (неспособность контролировать мочеиспускание/возможность «описаться»).	Физиология/ клиника

Продолжение Таблицы 15

Дыхательная система: функционирование, симптомы и нарушения	Возникновение или нарастание симптомов, свидетельствующих о поражении легких или нарушении дыхания (например, таких как одышка/затруднение дыхания/чувство нехватки воздуха, стеснение в груди или кашель/свистящее дыхание, трудность дыхания через нос, включая заложенность носа и насморк), синусит (инфекция синусовых пазух (заполненных воздухом полостей в костях лицевой части черепа вокруг носа)).	Физиология/ клиника
Функционирование, симптомы и расстройства, связанные с состоянием кожи, волос и/или ногтей	Появление или прогрессирование изъязвлений, кожной сыпи и/или шелушения, зуда, красных пятен или шишек на пальцах ног (так называемые «ковидные пальцы»), истончение/выпадение волос, изменения ногтей и зубов.	Физиология/ клиника
Симптомы при физических нагрузках	Появление или нарастание различных симптомов, возникающих после тех видов физической или умственной нагрузки или эмоциональных реакций, которые ранее не вызывали неблагоприятных последствий (например, мышление, движение, общение), что может продолжаться длительное время (несколько дней/недель).	Физиология/ клиника
Органы зрения: функционирование, симптомы и нарушения	Возникновение или ухудшение проблем со зрением (например, ухудшение зрения или возникновение «пелены перед глазами», повышенная чувствительность к свету, нарушение цветового восприятия, потеря зрения), сухость глаз или ощущение рези/песка в глазах.	Физиология/ клиника
Повышение/ изменение температуры тела	Возникновение или прогрессирование изменений температуры тела, причина которых неизвестна (например, повышенная температура тела, которая то появляется, то исчезает, длительная субфебрильная лихорадка, озноб или дрожь, ощущение жара или холода).	Физиология/ клиника
Чувство удовлетворения жизнью или собой	Появление или нарастание чувства потери удовлетворения от жизни или личного удовольствия, утраты прежнего себя, по сравнению с периодом до заболевания COVID-19, ощущение «пребывания в стороне»/«упущения возможностей», того, что «мир движется вперед, а вы застыли на месте».	Влияние на качество жизни
Общее физическое состояние: функционирование, симптомы и нарушения	Появление или усугубление проблем, связанных с общим физическим состоянием, таких как нарушения ходьбы, неспособность самостоятельно одеваться или принимать пищу.	Влияние на качество жизни

Продолжение Таблицы 15

Выполнение социальных ролей и нарушения межличностных отношений	Возникновение или нарастание сложностей с общением с другими людьми, включая членов семьи и друзей, поддержанием и созданием новых дружеских и личных/романтических отношений, участием в социальных мероприятиях.	Влияние на качество жизни
Нарушения трудовой или учебной деятельности	Возникновение или усугубление проблем, связанных со способностью вернуться к обычному уровню трудовой активности, учебы, посещаемости, снижение вовлеченности/участия во внеучебных занятиях.	Влияние на качество жизни
Стигматизация	Появление или усугубление чувства страха или переживание опыта несправедливого отношения, травли, исключения из социальных мероприятий, игнорирования, в том числе со стороны работодателя/школы/детского сада/университета, медицинских работников, социальных групп, семьи/друзей/соседей или других людей.	Влияние на качество жизни
Обращение за медицинской помощью	Увеличение количества обращений к различным медицинским специалистам (например, к врачу, физиотерапевту, психологу), прием новых лекарственных препаратов, повторная госпитализация в стационар или обращение за неотложной помощью, включая использование дополнительной/альтернативной медицины (например, обращение к специалистам по акупунктуре, натуропатам), использование медицинских устройств/технологий.	Использование ресурсов
Бремя для семьи/лиц, обеспечивающих уход	Возрастание/появление бремени для ухаживающего лица/членов семьи или друзей/одноклассников/коллег/учителей; влияние негативных последствий вашего заболевания на других людей в вашей жизни, включая отношения между лицами, которые заботятся о вас.	Использование ресурсов

В первом раунде Дельфийского консенсуса по определению перечня ключевых показателей для оценки постковидного синдрома у детей приняли участие 214 респондентов из 37 стран мира, из которых 65,8% составили дети, страдающие от проявлений постковидного синдрома, и их родители; аналогичные цифры во втором раунде Дельфийского консенсуса составили 154 и 62,9%, соответственно (Таблица 16). Доля участников Дельфийского консенсуса из Российской Федерации составила в первом раунде 4,2%, во втором раунде – 2,6%.

Таблица 16 – Характеристики участников Дельфийского консенсуса

Группа, n (%)	Раунд 1 (n = 214)	Раунд 2 (n = 154)
Дети и подростки (в возрасте ≤18 лет), страдающие от проявлений постковидного синдрома	26 (12,1)	21 (13,6)
Родители и опекуны детей и подростков (в возрасте ≤18 лет), страдающих от проявлений постковидного синдрома	115 (53,7)	76 (49,3)
Медицинские работники, занимающиеся проблемой постковидного синдрома у детей и подростков (в возрасте ≤18 лет)	37 (17,2)	32 (20,7)
Ученые, проводящие исследования в области постковидного синдрома у детей и подростков (в возрасте ≤18 лет)	36 (16,8)	25 (16,2)
Другие	<i>Участники были переклассифицированы после проверки результатов первого раунда и проанализированы в соответствующих группах.</i>	
Пол, n (%)		
Мужской	47 (21,9)	34 (22)
Женский	166 (77,5)	119 (77,2)
Неизвестно	1 (<1)	1 (<1)
Возрастная группа, лет, n (%)		
2-11	6 (2,8)	3 (1,9)
12-18	21 (9,8)	19 (12,3)
19-39	40 (18,7)	33 (21,4)
40-59	139 (64,9)	94 (61)
60-79	8 (3,7)	5 (3,2)
Географическая зона, n (%)		
Азия	8 (3,7)	6 (3,8)
Африка	1 (<1)	1 (<1)
Австралия	11 (5,1)	8 (5,1)
Европа	163 (76,1)	120 (77,9)
Северная Америка	24 (11,2)	13 (8,4)
Центральная Америка	1 (<1)	0 (0)
Южная Америка	6 (2,8)	6 (3,8)
Этническая принадлежность, n (%)		
Белые	180 (84,1)	130 (84,4)
Южная Азия	5 (2,3)	4 (2,5)
Латинская Америка	8 (3,7)	6 (3,8)
Восточная Азия/ Тихоокеанский регион	4 (1,8)	1 (<1)

Продолжение Таблицы 16

Коренные народы	0 (0)	0 (0)
Темнокожие	1 (<1)	1 (<1)
Ближний Восток/Северная Африка	6 (2,8)	5 (3,2)
Другие	10 (4,6)	7 (4,5)
<i>*Не все проценты при суммировании дают 100% из-за округления.</i>		

Респонденты частично выбыли из участия в процессе между регистрацией и первым раундом ввиду отзыва регистрации (1,7%), между первым и вторым раундами ввиду незавершения первого раунда (6,1%), после второго раунда ввиду незавершения последнего (28%). Более детальная информация о выбывании участников между раундами процесса представлена в Таблице 17.

Таблица 17 – Выбывание участников между раундами Дельфийского онлайн-консенсуса

Группа	Количество зарегистрировавшихся участников, n (% от общего количества регистраций*)	Участники, завершившие** раунд 1, n (% от числа зарегистрированных)	Участники, приглашенные для участия в раунде 2, n (% от завершивших раунд 1)	Участники, завершившие** раунд 2, n (% от завершивших раунд 1 и приглашенных в раунд 2)
Дети и подростки (в возрасте ≤ 18 лет), страдающие от проявлений постковидного синдрома	30 (12,9)	26 (11,4)	26 (100)	21 (9,8)
Родители и опекуны детей и подростков (в возрасте ≤ 18 лет), страдающих от проявлений постковидного синдрома	124 (53,5)	115 (50,4)	115 (100)	76 (35,5)
Медицинские работники, занимающиеся проблемой постковидного синдрома у детей и подростков (в возрасте ≤ 18 лет)	37 (15,9)	37 (16,2)	37 (100)	32 (15)
Ученые, проводящие исследования в области постковидного синдрома у детей и подростков (в возрасте ≤ 18 лет)	37 (15,9)	36 (15,8)	36 (100)	25 (11,7)
ВСЕГО	228 (98,3)	214 (93,9)	214 (100)	154 (72)
*232 регистраций, из которых 1 аккаунт участника – удален как дублирующийся, 3 – отозваны во время первого раунда **Участник, завершивший раунд - оценивший >50% показателей				

4.2.1 Раунд 1 Дельфийского консенсуса

Первый раунд онлайн-консенсуса Дельфи проводился с 23 ноября по 24 декабря 2022 года. Всего для участия в консенсусном процессе зарегистрировались 228 человек. Из них 214 участников, представляющих 37 стран, успешно прошли первый раунд. Для этого им требовалось оценить не менее 50% из предложенных 25 показателей.

В результате первого этапа опроса методом Дельфи, три показателя были признаны соответствующими критериям для включения в список ключевых, а 4 – критериям исключения. По оставшимся 18 показателям консенсус достигнут не был. Участники оставили 72 комментария с предложениями о дополнении списка новыми показателями в следующем раунде Дельфи. Среди предложений, четыре участника выдвинули идею включить «рецидивирующие инфекции» как новый критерий. Однако, после анализа, этот показатель был исключен из дальнейшего рассмотрения из-за отсутствия достаточных доказательств, связывающих рецидивирующие инфекции с развитием иммунодефицитных состояний у детей после перенесенного COVID-19, сложностей в определении и терминологии показателя, а также проблем в выявлении истинной причины рецидивов. В итоге, все ранее рассмотренные показатели автоматически перешли на второй этап опроса методом Дельфи, без добавления новых критериев для оценки.

4.2.2 Раунд 2 Дельфийского консенсуса

Второй раунд онлайн-консенсуса Дельфи проводился с 19 февраля по 31 марта 2023 года. Участие в нем приняли 154 участника из 214 (72%) зарегистрированных, представляющих 31 страну, которые оценили 50% или более из предложенных 25 показателей. В результате второго раунда четыре показателя соответствовали критериям включения. Три из них относились к категории «физиология/клиника» и касались следующих аспектов: функционирование, симптомы и нарушения сердечно-сосудистой системы; усталость или

утомляемость; функционирование, симптомы и расстройства нейрокогнитивной системы. Четвертый показатель, относящийся к категории «влияние на качество жизни», также касался общего физического состояния: его функционирования, симптомов и нарушений. Восемь показателей были исключены. Тринадцать оставшихся показателей получили смешанные общие оценки GRADE от различных групп участников, что потребовало их обсуждения на последующей консенсусной встрече. Более подробная информация о результатах двух раундов Дельфийского консенсуса и процессе выбора показателей для консенсусной встречи представлена в Таблице 18.

Таблица 18 – Результаты Дельфийского онлайн-консенсуса и процесс выбора показателей для консенсусной встречи

Показатель	Результаты голосования по группам																					
	Общий результат 2 раундов Дельфи	Дети и подростки (≤18 лет), страдающие от постковидного синдрома						Результат	Медицинские работники, имеющие опыт лечения детей и подростков (≤18 лет) с постковидным синдромом						Результат	Исследователи, изучающие проявления постковидного синдрома у детей и подростков (≤18 лет)						Результат
		Раунд 1 (n=141)			Раунд 2 (n=97)				Раунд 1 (n=37)			Раунд 2 (n=32)				Раунд 1 (n=36)			Раунд 2 (n=25)			
		% 1-3	% 4-6	% 7-9	% 1-3	% 4-6	% 7-9		% 1-3	% 4-6	% 7-9	% 1-3	% 4-6	% 7-9		% 1-3	% 4-6	% 7-9	% 1-3	% 4-6	% 7-9	
Выживаемость	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	3,2	23,8	73	3,2	21,3	75,5	Промежуточный	19,4	22,2	58,3	15,6	25	59,4	Промежуточный	5,7	11,4	82,9	4	8	88	Включен
Сердечно-сосудистая система: функционирование, симптомы и нарушения	Включен	5,3	9,8	85	2,1	9,6	88,3	Включен	10,8	18,9	70,3	9,4	6,3	84,4	Включен	8,3	13,9	77,8	4	8	88	Включен
Эндокринная система и метаболизм: функционирование, симптомы и нарушения	Исключен	6,2	17,2	76,6	3,2	20,4	76,3	Промежуточный	10,8	48,6	40,5	6,3	56,3	37,5	Исключен	13,9	47,2	38,9	16	56	28	Исключен
Органы слуха: функционирование, симптомы и нарушения	Исключен	23,3	38,8	38	22,2	51,1	26,7	Исключен	29,7	43,2	27	34,4	53,1	12,5	Исключен	25,7	45,7	28,6	28	56	16	Исключен

Продолжение Таблицы 18

Желудочно-кишечный тракт: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	2,2	21,3	76,5	0	15,8	84,2	Включен	8,1	27	64,9	6,3	12,5	81,3	Включен	11,1	50	38,9	16	40	44	Исключен
Боль	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	1,4	15,9	82,6	1	10,3	88,7	Включен	5,4	27	67,6	3,1	9,4	87,5	Включен	11,1	27,8	61,1	4	28	68	Промежуточный
Усталость или утомляемость	Включен	0,7	3,6	95,7	0	2,1	97,9	Включен	2,7	10,8	86,5	0	6,3	93,8	Включен	0	19,4	80,6	0	8	92	Включен
Сон: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	0,7	17,4	81,9	0	13,5	86,5	Включен	2,7	24,3	73	0	15,6	84,4	Включен	2,8	38,9	58,3	4	24	72	Промежуточный
Мышцы и суставы: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	3,6	23,7	72,7	0	19,8	80,2	Включен	5,4	37,8	56,8	3,1	25	71,9	Промежуточный	5,6	38,9	55,6	8	36	56	Промежуточный

Продолжение Таблицы 18

Органы вкуса и/или обоняния: функционирование, симптомы и нарушения	Исключен	27,1	33,8	39,1	28	47,3	24,7	Исключен	16,2	35,1	48,6	21,9	40,6	37,5	Исключен	0	50	50	0	60	40	Исключен
Функционирование, симптомы и расстройства нейркогнитивной системы	Включен	1,5	10,9	87,6	0	5,3	94,7	Включен	5,4	5,4	89,2	3,1	3,1	93,8	Включен	2,8	13,9	83,3	0	4	96	Включен
Функционирование, симптомы и расстройства психологической/психической сферы	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	6,5	19,4	74,1	4,2	16,8	78,9	Промежуточный	2,7	13,5	83,8	0	3,1	96,9	Включен	2,8	22,2	75	0	8	92	Включен
Почки и мочевыделительная система: функционирование, симптомы и нарушения	Исключен	19,7	28,3	52	22,6	36,6	40,9	Исключен	29,7	45,9	24,3	25	53,1	21,9	Исключен	25,7	42,9	31,4	29,2	54,2	16,7	Исключен
Дыхательная система: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	3,8	27,5	68,7	4,3	24,7	71	Промежуточный	5,4	27	67,6	0	18,8	81,3	Включен	0	11,1	88,9	0	12	88	Включен

Продолжение Таблицы 18

Функционирование, симптомы и расстройства, связанные с состоянием кожи, волос и/или ногтей	Исключен	18,3	45	36,6	23,4	53,2	23,4	Исключен	24,3	48,6	27	25	65,6	9,4	Исключен	22,2	61,1	16,7	32	60	8	Исключен
Симптомы при физических нагрузках	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	0,7	5,8	93,5	0	1	99	Включен	10,8	13,5	75,7	0	12,5	87,5	Включен	8,3	36,1	55,6	8	24	68	Промежуточный
Органы зрения: функционирование, симптомы и нарушения	Исключен	10,7	35,1	54,2	12,9	38,7	48,4	Исключен	27	51,4	21,6	28,1	59,4	12,5	Исключен	27,8	44,4	27,8	28	60	12	Исключен
Повышение/изменение температуры тела	Исключен	8,2	35,8	56	9,5	36,8	53,7	Промежуточный	21,6	54,1	24,3	12,5	75	12,5	Исключен	22,2	55,6	22,2	16	76	8	Исключен
Чувство удовлетворения жизнью или собой	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	3	14,1	83	0	10,3	89,7	Включен	5,4	27	67,6	0	25	75	Промежуточный	0	37,1	62,9	0	26,9	73,1	Промежуточный

Продолжение Таблицы 18

Общее физическое состояние: функционирование, симптомы и нарушения	Включен	0,7	3,7	95,6	0	2,1	97,9	Включен	0	10,8	89,2	0	9,4	90,6	Включен	2,9	8,6	88,6	0	8	92	Включен
Выполнение социальных ролей и нарушения межличностных отношений	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	5,3	28,6	66,2	1	32	67	Промежуточный	2,8	22,2	75	0	12,9	87,1	Включен	0	31,4	68,6	4	32	64	Промежуточный
Нарушения трудовой или учебной деятельности	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	2,3	14,3	83,5	0	12,2	87,8	Включен	2,8	16,7	80,6	0	12,9	87,1	Включен	2,9	25,7	71,4	0	24	76	Промежуточный
Стигматизация	Исключен	9,2	41,2	49,6	7,2	41,2	51,5	Промежуточный	5,7	57,1	37,1	6,5	61,3	32,3	Исключен	17,1	48,6	34,3	16	68	16	Исключен

Продолжение Таблицы 18

Обращение за медицинской помощью	Обсуждение в конце встречи	2,9	18,4	78,7	2	20,4	77,6	Промежуточный	0	36,1	63,9	0	37,5	62,5	Промежуточный	8,6	17,1	74,3	7,7	19,2	73,1	Промежуточный
Бремя для семьи/лиц, обеспечивающих уход	Обсуждение в конце встречи	1,5	29,6	68,9	0	21,9	78,1	Промежуточный	2,8	22,2	75	0	28,1	71,9	Промежуточный	0	31,4	68,6	0	24	76	Промежуточный
Всего																						
Включены																				4		
Исключены																				8		
К обсуждению на консенсусной встрече																				13		

4.2.3 Консенсусная онлайн-встреча

Консенсусная встреча была проведена онлайн 28 апреля 2023 года. Участники встречи для голосования были разделены на две группы: первая включала детей и подростков в возрасте до 18 лет, испытывающих симптомы постковидного синдрома, а также их родителей и опекунов (всего 11 человек); вторая группа состояла из медицинских специалистов и исследователей, специализирующихся на изучении постковидного синдрома у детей и подростков (12 человек). Подробные описания участников, присутствовавших на консенсусной встрече, представлены в Таблице 19.

Таблица 19 – Характеристики участников консенсусной онлайн-встречи по перечню ключевых показателей постковидного синдрома у детей

Группа	Всего участников, n (%)	Голосующие участники, n (%)
Медицинские работники, занимающиеся проблемой постковидного синдрома у детей и подростков/ Ученые, проводящие исследования в области постковидного синдрома у детей и подростков, из них:	14 (100)	12 (100)
- Медицинские работники, занимающиеся проблемой постковидного синдрома у детей и подростков (в возрасте ≤18 лет)	6 (43)	6 (50)
- Ученые, проводящие исследования в области постковидного синдрома у детей и подростков (в возрасте ≤18 лет)	8 (57)	6 (50)
Страна		
Малайзия	1 (7)	1 (8)
Германия	1 (7)	1 (8)
Литва	1 (7)	1 (8)
Италия	2 (14)	2 (17)
Норвегия	1 (7)	1 (8)
Румыния	1 (7)	1 (8)
Великобритания	4 (29)	3 (25)
США	3 (21)	2 (17)
Дети и подростки (в возрасте ≤18 лет), страдающие от проявлений постковидного синдрома, и их родители и опекуны	11 (100)	11 (100)
Страна		
Ирландия	2 (18)	2 (18)
Великобритания	8 (73)	8 (73)
США	1 (9)	1 (9)

В ходе встречи были обсуждены тринадцать показателей, представленных в следующем порядке: выживаемость; симптомы при физических нагрузках; функционирование, симптомы и расстройства психологической/психической сферы; дыхательная система: функционирование, симптомы и нарушения; боль; сон: функционирование, симптомы и нарушения; желудочно-кишечный тракт: функционирование, симптомы и нарушения; мышцы и суставы: функционирование, симптомы и нарушения; нарушения трудовой или учебной деятельности; чувство удовлетворения жизнью или собой; выполнение социальных ролей и нарушения межличностных отношений; обращение за медицинской помощью; бремя для семьи/лиц, обеспечивающих уход.

После обсуждений и последующего голосования три дополнительных показателя получили достаточное число голосов согласно заранее определенным критериям включения в перечень ключевых показателей. К ним относились:

- Симптомы при физических нагрузках - 100% (11 из 11) детей и подростков (в возрасте ≤ 18 лет), страдающих от проявлений постковидного синдрома, и их родителей и опекунов, а также 84% (10 из 12) медицинских работников и ученых, занимающихся проблемой постковидного синдрома у детей и подростков (в возрасте ≤ 18 лет) оценили данный показатель как критически важный;
- Желудочно-кишечный тракт: функционирование, симптомы и нарушения – оценили как критически важный 100% (11 из 11) и 84% (10 из 12) участников, соответственно;
- Нарушения трудовой или учебной деятельности – оценили как критически важный 100% (11 из 11) и 91% (11 из 12) участников, соответственно.

Таким образом, к уже существующим четырем показателям были добавлены еще три, в результате чего общее количество ключевых показателей увеличилось до семи. Результаты Дельфийского онлайн-консенсуса и консенсусной онлайн-встречи отражены в Таблице 20.

Таблица 20 – Результаты Дельфийского онлайн-консенсуса и консенсусной онлайн-встречи по выбору перечня ключевых показателей постковидного синдрома у детей

	Дельфи Раунд 1	Дельфи Раунд 2	Консенсусная встреча
Домен «смертность/выживаемость»			
Выживаемость	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен
Домен «физиологические или клинические показатели»			
Сердечно-сосудистая система: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут	Включен	Неприменимо*
Эндокринная система и метаболизм: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут	Исключен	Неприменимо
Органы слуха: функционирование, симптомы и нарушения	Исключить	Исключен	Неприменимо
Желудочно-кишечный тракт: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Включен
Боль	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен
Усталость или утомляемость	Включить	Включен	Неприменимо
Сон: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен
Мышцы и суставы: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен
Органы вкуса и/или обоняния: функционирование, симптомы и нарушения	Исключить	Исключен	Неприменимо
Функционирование, симптомы и расстройства нейрокогнитивной системы	Включить	Включен	Неприменимо
Функционирование, симптомы и расстройства психологической/психической сферы	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен

Продолжение Таблицы 20

Почки и мочевыделительная система: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут	Исключен	Неприменимо
Дыхательная система: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен
Функционирование, симптомы и расстройства, связанные с состоянием кожи, волос и/или ногтей	Исключить	Исключен	Неприменимо
Симптомы при физических нагрузках	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Включен
Органы зрения: функционирование, симптомы и нарушения	Консенсус не достигнут	Исключен	Неприменимо
Повышение/изменение температуры тела	Консенсус не достигнут	Исключен	Неприменимо
Домен «влияние на качество жизни»			
Чувство удовлетворения жизнью или собой	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен
Общее физическое состояние: функционирование, симптомы и нарушения	Включить	Включен	Неприменимо
Выполнение социальных ролей и нарушения межличностных отношений	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен
Нарушения трудовой или учебной деятельности	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Включен
Стигматизация	Исключить	Исключен	Неприменимо
Домен «использование ресурсов»			
Обращение за медицинской помощью	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен
Время для семьи/лиц, обеспечивающих уход	Консенсус не достигнут	Консенсус не достигнут – обсуждение на консенсусной встрече	Исключен
<i>Все показатели из первого раунда Дельфи были включены во второй раунд, независимо от оценок в первом раунде. *Неприменимо - показатель был включен в перечень ключевых после 2 раундов Дельфийского консенсуса</i>			

4.3 Консенсусный процесс по определению перечня инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей

Следующим шагом являлось установление оптимальных инструментов для оценки каждого из ключевых показателей, выбранных на предыдущем этапе консенсусного процесса. В результате проведенного систематического обзора опубликованной литературы (оригинальных исследований и клинических протоколов) было выявлено 1762 инструмента, которые ранее использовались в исследованиях постковидного синдрома у детей. После удаления дубликатов и сопоставления выявленных инструментов с «ключевыми показателями», их список составил 225 (Приложение Е). Дальнейшая оценка на предмет целесообразности и применимости инструментов в различных условиях уменьшила количество до 30. К ним было добавлено еще 5 инструментов из информационной системы инструментов оценки, которые заполняются пациентами самостоятельно (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System/PROMIS), подходящих под цели проекта, в результате чего общее количество инструментов достигло 35. Эти инструменты были представлены для оценки и голосования международной группе экспертов в области постковидного синдрома у детей.

4.3.1 Дельфийский консенсус экспертов в области постковидного синдрома у детей и подростков по инструментам для оценки ключевых показателей

Процесс Дельфийского консенсуса с участием 11 независимых международных экспертов с глубокими знаниями в области постковидного синдрома у детей и подростков включал два раунда анонимного голосования. Первый раунд прошёл с 8 по 21 июня 2023 года, а второй — с 3 по 13 июля 2023 года, с участием всех приглашённых экспертов. Более подробная информация об участниках Дельфийского консенсуса экспертов представлена в Приложении F.

Среди инструментов, рассмотренных в первом раунде, 18 из 35 соответствовали критериям для включения в обсуждение на консенсусной онлайн-

встрече (более половины экспертов проголосовали «включить» или «возможно, включить» в обсуждение). Один инструмент - оценка желудочного рефлюкса по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) был исключен из обсуждения после первого раунда из-за неспецифического характера этой ВАШ, все остальные инструменты из первого раунда были перенесены во второй раунд для дальнейшей экспертной оценки вне зависимости от оценок первого раунда. Эксперты также предложили для рассмотрения дополнительные инструменты, из которых 15 были отобраны для голосования во втором раунде после оценки их целесообразности и применимости в различных клинических контекстах.

Всего во втором раунде было рассмотрено 49 инструментов, и 20 из них соответствовали критериям для включения в обсуждение на консенсусной онлайн-встрече. Дополнительно перед консенсусной онлайн-встречей к ним также был добавлен опросник ВОЗ DAS 2.0 для детей и подростков, состоящий из 36 пунктов. Ход и результаты Дельфийского консенсуса экспертов подробно представлены в Приложении G.

4.3.2 Консенсусная онлайн-встреча по выбору инструментов для оценки ключевых показателей

Все материалы встречи, в том числе карточки с исчерпывающей информацией об инструментах для обсуждения, были высланы участникам заблаговременно. Консенсусная онлайн-встреча по выбору инструментов для оценки ключевых показателей состоялась 31 июля 2023 года и продолжалась три с половиной часа. Участие приняли 46 человек, среди которых 6 были членами исследовательской группы, 9 - наблюдателями и 30 - участниками голосования (8 членов семей детей и подростков, страдающих от постковидного синдрома; 22 медицинских работника/ученых, занимающихся проблемами постковидного синдрома у детей). Подробная информация об участниках консенсусной встречи указана в Таблице 21.

Таблица 21 – Информация об участниках консенсусной онлайн-встречи по выбору инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей

Группа	Всего участников, n (%) ¹	Голосующие участники, n (%)
Медицинские работники, занимающиеся проблемой постковидного синдрома у детей и подростков (в возрасте ≤18 лет)/ Ученые, проводящие исследования в области постковидного синдрома у детей и подростков (в возрасте ≤18 лет), из них:	29 (100)	22 (100)
- Медицинские работники, занимающиеся проблемой постковидного синдрома у детей и подростков (включая тех, кто также занимается научными исследованиями)	16 (55)	11 (50)
- Ученые, проводящие исследования в области постковидного синдрома у детей и подростков (не выполняющие никакой клинической работы)	13 (45)	11 (50)
Страна		
Австралия	2 (7)	1 (4,5)
Чили	2 (7)	1 (4,5)
Германия	1 (3,4)	1 (4,5)
Израиль	1 (3,4)	1 (4,5)
Италия	1 (3,4)	1 (4,5)
Литва	1 (3,4)	0 (0)
Латвия	1 (3,4)	1 (4,5)
Малайзия	1 (3,4)	1 (4,5)
Нидерланды	1 (3,4)	1 (4,5)
Польша	1 (3,4)	1 (4,5)
Румыния	2 (7)	2 (9)
Швейцария	1 (3,4)	0 (0)
Великобритания	9 (31)	7 (32)
США	5 (17)	4 (18)
Дети и подростки (в возрасте ≤18 лет), страдающие от проявлений постковидного синдрома, и их родители и опекуны	9 (100)	8 (100)
Страна		
Ирландия	1 (11)	1 (13)
Нидерланды	1 (11)	1 (13)
Великобритания	6 (66,6)	5 (63)
США	1 (11)	1 (13)
¹ Один из наблюдателей встречи не предоставил информацию о своей принадлежности к какой-либо из групп/стране проживания		

В начале онлайн-встречи участники были проинформированы о процессе и заранее определенных критериях достижения консенсуса. Далее обсуждались показатели и инструменты для их оценки:

- «Сердечно-сосудистая система: функционирование, симптомы и нарушения» (кардиологический модуль PedsQL, шкала Malmö POTS, шкала сердечно-сосудистой системы из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID));

- «Желудочно-кишечный тракт: функционирование, симптомы и нарушения» (шкала желудочно-кишечных симптомов PedsQL; опросник по педиатрическим желудочно-кишечным симптомам (QPGS) и шкала ЖКТ из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID));

- «Функционирование, симптомы и расстройства нейрокогнитивной системы» (шкала когнитивной функции PROMIS для детей - краткая форма 7a; шкала когнитивного функционирования PedsQL и шкала памяти, мышления и общения, шкала движений, мышц и суставов, шкала боли из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID));

- «Усталость или утомляемость» (опросник усталости Chalder; шкала усталости PROMIS для детей; многомерная шкала усталости PedsQL и шкала усталости из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID));

- «Симптомы при физических нагрузках» (шкала усталости из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID), опросник симптомов синдрома хронической усталости CDC (CDC symptom inventory for CFS), вопросы о постнагрузочной усталости из опросника симптомов DePaul (DePaul Symptom Questionnaire));

- «Общее физическое состояние: функционирование, симптомы и нарушения» (опросник качества жизни EQ5DY; опросник PROMIS по физической активности и шкала влияния на повседневную жизнь из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID));

- «Нарушения трудовой или учебной деятельности» (шкала влияния на повседневную активность из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID), опросник WHO DAS 2 для детей и подростков, 36 пунктов).

После обсуждения было объявлено голосование, в результате которого был достигнут консенсус относительно методов исследования для следующих показателей постковидного синдрома у детей: функционирование, симптомы и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (шкала PedsQL для желудочно-кишечных симптомов - 23/26 (88%) участников встречи проголосовали за включение данного инструмента в COMS); нервной системы и когнитивного функционирования (шкала когнитивного функционирования PedsQL - 21/25 (84%)); усталости и утомляемости (многомерная шкала усталости PedsQL - 26/26 (100%)); общего физического состояния (опросник качества жизни EQ5DY - 24/25 (96%)). Всего в результате встречи было выбрано четыре инструмента оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей и подростков.

По трем оставшимся ключевым показателям (функционирование, симптомы и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы; симптомы, возникающие при физических нагрузках; нарушения трудовой и учебной деятельности) консенсус по инструментам оценки достигнут не был. Однако, по крайней мере один из обсуждавшихся для данных показателей инструментов может быть потенциально рассмотрен для каждого ключевого показателя. Результаты консенсусной встречи представлены в Таблице 22.

Таблица 22 – Результаты голосования консенсусной онлайн-встречи по выбору инструментов для оценки ключевых показателей

Показатель	Инструмент	N (%) участников встречи, проголосовавших за ВКЛЮЧЕНИЕ инструмента	Результат
Сердечно-сосудистая система: функционирование, симптомы и нарушения	кардиологический модуль PedsQL	16/28 (57)	Не включен в COMS
	шкала сердечно-сосудистой системы из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID)	7/27 (25)	Не включен в COMS
	шкала Malmö POTS	18/27 (64)	Не включен в COMS
Желудочно-кишечный тракт: функционирование, симптомы и нарушения	шкала желудочно-кишечных симптомов PedsQL	23/26 (88)	Включен в COMS
	опросник по педиатрическим желудочно-кишечным симптомам (QPGS)	2/26 (8)	Не включен в COMS
	шкала ЖКТ из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID)	6/26 (23)	Не включен в COMS
Усталость или утомляемость	опросник усталости Chalder	3/26 (12)	Не включен в COMS
	шкала усталости PROMIS для детей	3/26 (12)	Не включен в COMS
	многомерная шкала усталости PedsQL	26/26 (100)	Включен в COMS
	шкала усталости из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID)	3/26 (12)	Не включен в COMS

Продолжение Таблицы 22

Симптомы при физических нагрузках	опросник симптомов синдрома хронической усталости CDC	5/26 (19)	Не включен в COMS
	вопросы о постнагрузочной усталости из опросника симптомов DePaul (DePaul Symptom Questionnaire)	10/26 (38)	Не включен в COMS
	шкала усталости из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID)	6/26 (23)	Не включен в COMS
Функционирование, симптомы и расстройства нейркогнитивной системы	шкала когнитивной функции PROMIS для детей - краткая форма 7a	9/24 (36)	Не включен в COMS
	шкала когнитивного функционирования PedsQL	21/25 (84)	Включен в COMS
	шкала памяти, мышления и общения, шкала движений, мышц и суставов, шкала боли из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID)	4/24 (16)	Не включен в COMS
Общее физическое состояние: функционирование, симптомы и нарушения	опросник качества жизни EQ5DY	24/25 (96)	Включен в COMS
	опросник PROMIS по физической активности	2/25 (8)	Не включен в COMS
	шкала влияния на повседневную жизнь из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID)	3/25 (12)	Не включен в COMS
Нарушения трудовой или учебной деятельности	шкала влияния на повседневную активность из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID)	5/22 (23)	Не включен в COMS
	опросник WHO DAS 2 для детей и подростков, 36 пунктов	7/23 (30)	Не включен в COMS

В результате организованного и проведенного нами консенсусного процесса определено, что ключевыми для оценки постковидного синдрома у детей являются показатели, касающиеся желудочно-кишечного тракта, нервной системы и

когнитивного функционирования, сердечно-сосудистой системы, общего физического состояния, усталости или утомляемости, симптомов при физических нагрузках и нарушений трудовой или учебной деятельности. Наиболее эффективными инструментами для оценки вышеуказанных показателей являются шкала желудочно-кишечных симптомов PedsQL (для функционирования, симптомов и нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта), шкала когнитивного функционирования PedsQL (для функционирования, симптомов и нарушений со стороны нервной системы и когнитивного функционирования), многомерная шкала усталости PedsQL (для усталости и утомляемости), опросник качества жизни EQ5DY (для общего физического состояния) [53].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Клинический пример 1

Пациентка Q.K., возраст 16 лет, в течение 5 лет каждые 6 месяцев регулярно поступает в НМИЦ здоровья детей в отделение пульмонологии для контрольного обследования и коррекции базисной терапии по поводу основного диагноза «Муковисцидоз (кистозный фиброз), МКБ-10 E 84.2, [генотип: F508del/F508del], легочно-кишечная форма, тяжелое течение. Сопутствующие диагнозы: Хронический бронхит. Пневмофиброз С-5 правого легкого и С-4,5,8 левого легкого. Цилиндрические бронхоэктазы С-2,3 справа и С-3,4,6 слева. Тотальный мукостаз. Дыхательная недостаточность 1 степени. Хронический полипозный риносинусит. Аплазия лобных пазух. Деформация перегородки носа. Цирроз печени (функциональный класс А по Чайльд-Пью). Внутривенная портальная гипертензия. Состояние после наложения спленоренального анастомоза. Хроническая панкреатическая недостаточность тяжелой степени. Нарушение толерантности к глюкозе».

Диагноз муковисцидоз установлен с запозданием - в 2 года 3 месяца, на основании молекулярно-генетического исследования. В настоящее время отмечаются частые обострения бронхолегочного процесса до 8-10 раз в год, из них по пневмоническому типу (2-3 раза в год). Хроническая инфекция представлена постоянным ростом MRSA в мокроте, регулярно проводится коррекция антибактериальной терапии по результатам посевов. Постоянно получает ингаляции через компрессионный небулайзер ферментным муколитиком дорназа-альфа и гипертоническим раствором NaCl 7% с гиалуроновой кислотой 0,1%. Заместительная ферментотерапия панкреатином (из расчета 20.000 единиц липазы на кг веса в день). Урсодезоксихолевая кислота (расчет 20 мг/кг/дн). Жирорастворимые витамины (АДЕК). Индивидуальная программа кинезитерапии. По данным КТ органов грудной клетки отмечаются множественные бронхоэктазии, кистозно-фиброзные элементы и пневмофиброз (Рисунок 5-6).

В октябре 2020 года девочка перенесла COVID-19 (ПЦР-подтвержденный) в легкой форме, наблюдалась амбулаторно, присоединился небольшой кашель, увеличилось количество мокроты, активные симптомы отмечались в течение первых 3-х дней. Базисную терапию по поводу муковисцидоза не меняли. КТ в остром периоде инфекции и специфическое лечение не проводились.

В постковидном периоде через 2 месяца после перенесенной COVID-19 при плановой госпитализации в пульмонологическое отделение НМИЦ отмечалась отрицательная динамика по данным КТ органов грудной клетки, показатели функции внешнего дыхания оставались в пределах нормальных значений (Рисунок 5 и 6, Таблица 23).

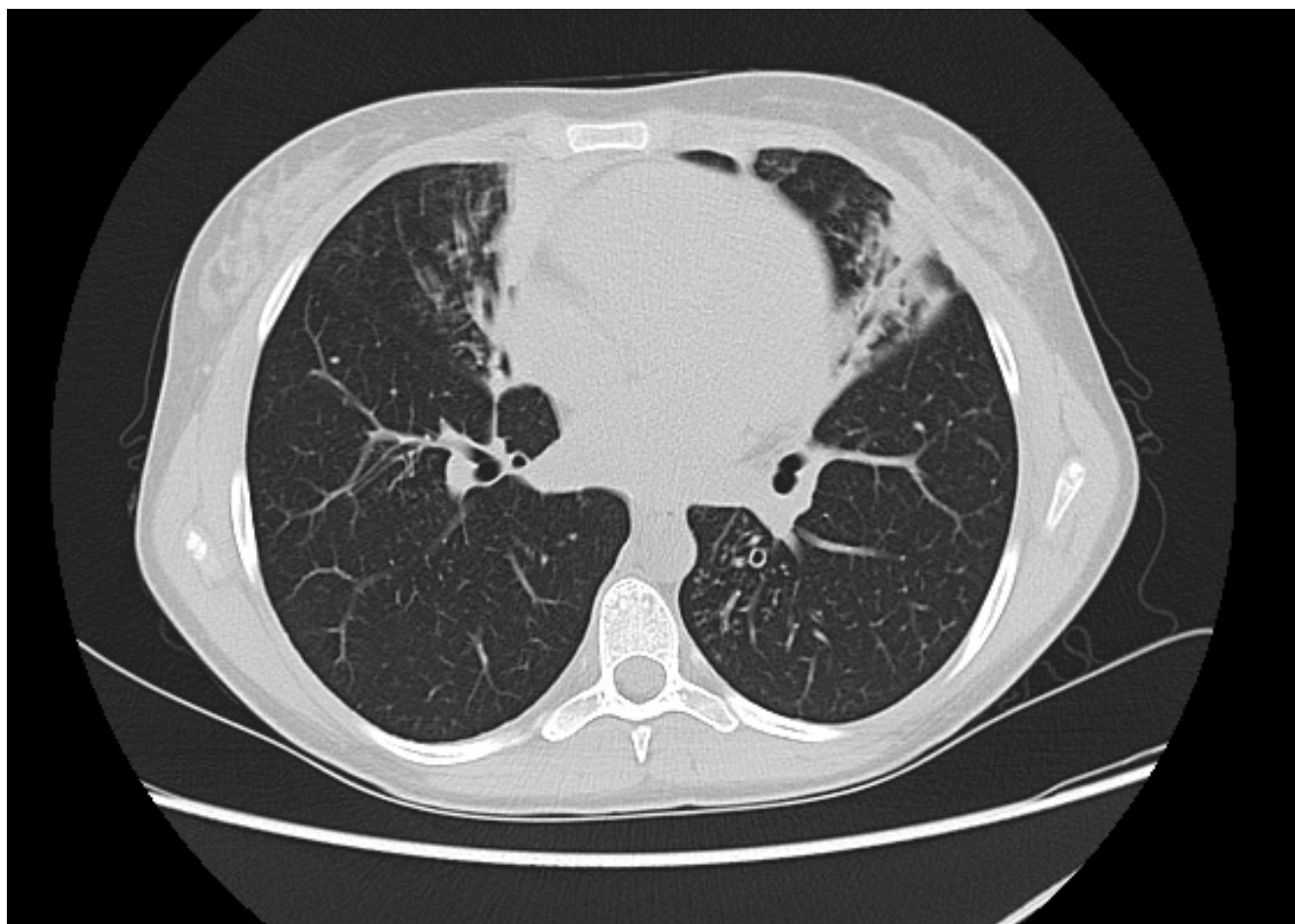


Рисунок 5 – КТ-картина муковисцидоза у пациентки Q.K. за 9 месяцев до COVID-19: КТ-признаки муковисцидоза, хронического бронхита, пневмофиброза S5 правого легкого, S4,5,8 левого легкого, цилиндрические бронхоэктазы S2,3 правого легкого, S3,4,6 левого легкого

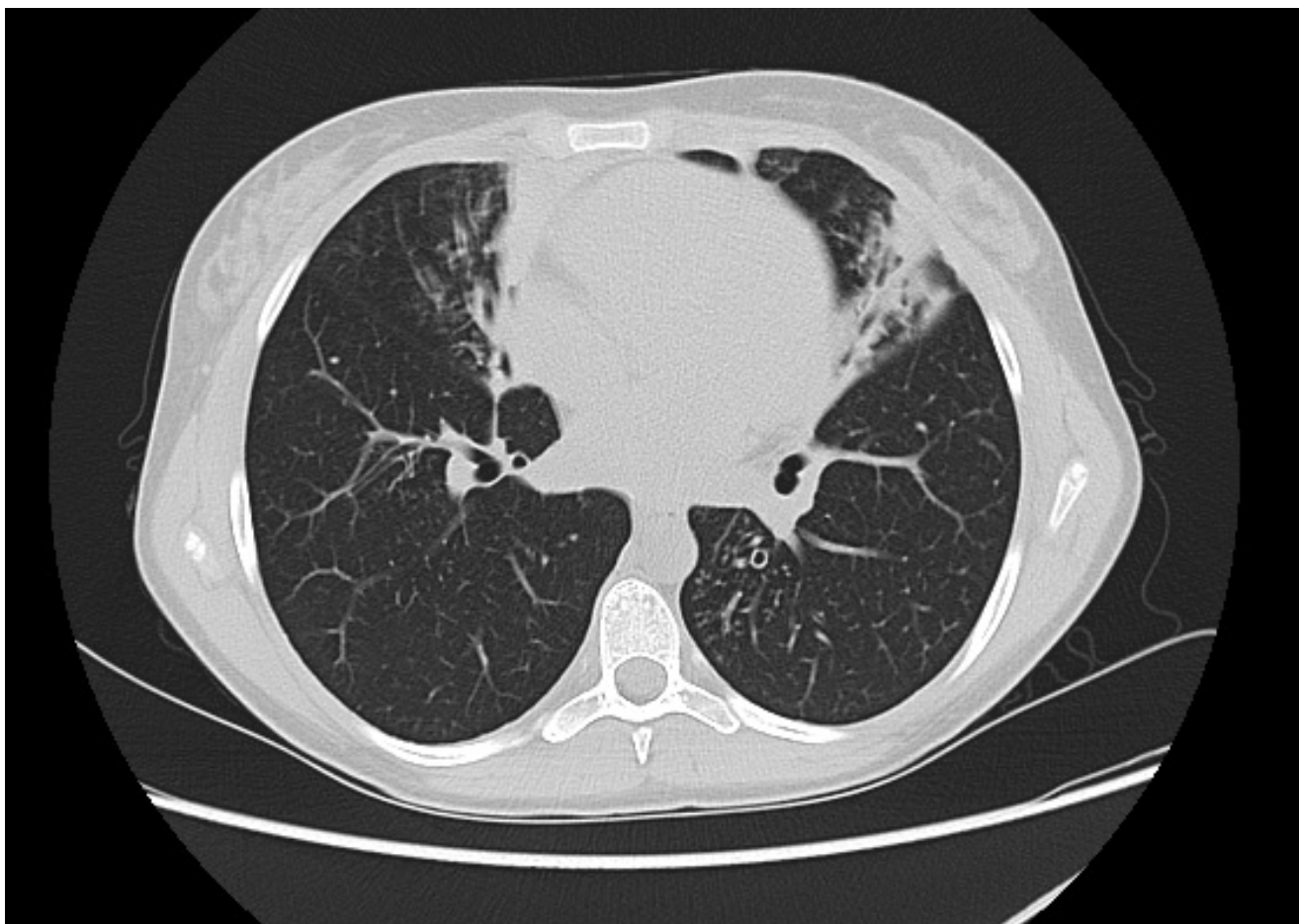


Рисунок 6 – КТ-картина муковисцидоза у пациентки Q.K. через 2 месяца после COVID-19: КТ-признаки муковисцидоза, хронического бронхита, пневмофиброз S5 правого лёгкого и S3,4,5,8 левого лёгкого, цилиндрические бронхоэктазы S2,3,4,5,8 правого лёгкого и S3,4,5,6,8 левого лёгкого

Таблица 23 – Показатели функции внешнего дыхания пациентки Q.K. в динамике до COVID-19 и через 2 месяца после COVID-19

Показатель	За 9 месяцев до COVID-19	Через 2 месяца после COVID-19
ФЖЕЛ, %Д	109	108
ОФВ1, %Д	108	104

При проведении оценки состояния у пациентки через 1 год после перенесенной инфекции COVID-19 по опроснику ISARIC, персистирующих симптомов, ухудшения эмоционального благополучия и качества жизни не отмечалось по сравнению с периодом до заболевания. Девочка оценивала свое здоровье в целом не хуже, чем до перенесённого COVID-19 (50 баллов по 100-

балльной шкале, где 0 - наихудшее состояние здоровья, 100 - наилучшее состояние здоровья) и считала себя полностью восстановившейся от инфекции.

Данный клинический пример показывает, что нетяжелое течение острого периода инфекции COVID-19 (в амбулаторных условиях) и отсутствие персистирующих симптомов у пациентки с тяжелым течением муковисцидоза может быть обусловлено проведением многолетней регулярной базисной терапии по поводу основного заболевания (в виде ингаляций, антибиотикотерапии и постоянных мероприятий по дренированию трахеобронхиального дерева), направленной на профилактику воспаления и деструкции в легочной ткани.

Клинический пример 2

Пациентка S.Q., возраст 15 лет, наблюдается в «НМИЦ здоровья детей» с ноября 2019 года с диагнозом муковисцидоз [генотип: F508del, 2 класс/CFTR dele2.3(21kb), 1 класс], течение тяжелое, дыхательная недостаточность 2 степени, индекс Швахмана-Брасфильда 39,9 баллов, тяжелая белково-энергетическая недостаточность. Диагноз «Муковисцидоз» установлен поздно – в возрасте 5 лет. Обострения бронхолегочного процесса отмечаются часто (до 8-10 раз в год), применяется массивная антибактериальная терапия, базисная терапия состоит из ингаляций муколитического фермента дорназы-альфа и антибиотика колистиметата натрия, перорального приема урсодезоксихолевой кислоты, панкреатина в виде минимикросфер, витамина D, фолиевой кислоты. С противовоспалительной целью получает преднизолон 10 мг/сутки. В течение 2 лет отмечается хронический высеv в мокроте полирезистентной флоры *Achromobacter xylosoxidans*, регулярно проводится коррекция антибактериальной терапии. Госпитализации в пульмонологическое отделение происходят ежеквартально. По данным КТ легких отмечаются множественные бронхоэктазии, кистозно-фиброзные элементы, буллы в апикальных областях с двух сторон (Рисунок 7).



Рисунок 7 – КТ-картина муковисцидоза у пациентки S.Q. до COVID-19

В ноябре 2020 года девочка перенесла инфекцию COVID-19 (ПЦР-подтвержденный) в легкой форме, наблюдалась амбулаторно. В течение первых дней острого периода инфекции усилился кашель, появился насморк, фебрильная лихорадка (в течение 3 дней). Базисную терапию по поводу муковисцидоза продолжали проводить в полном объеме. КТ в остром периоде инфекции и специфическое лечение не проводились.

В постковидном периоде через 1 месяц при плановой госпитализации в пульмонологическое отделение НМИЦ было отмечено впервые – тахикардия до 130 уд/мин, ухудшение сердечного выброса с 58% до 51%, а также снижение показателей функции внешнего дыхания, снижение SpO₂ с 95% до 91%. По данным КТ легких: без существенной отрицательной динамики (Рисунок 8, Таблица 24).

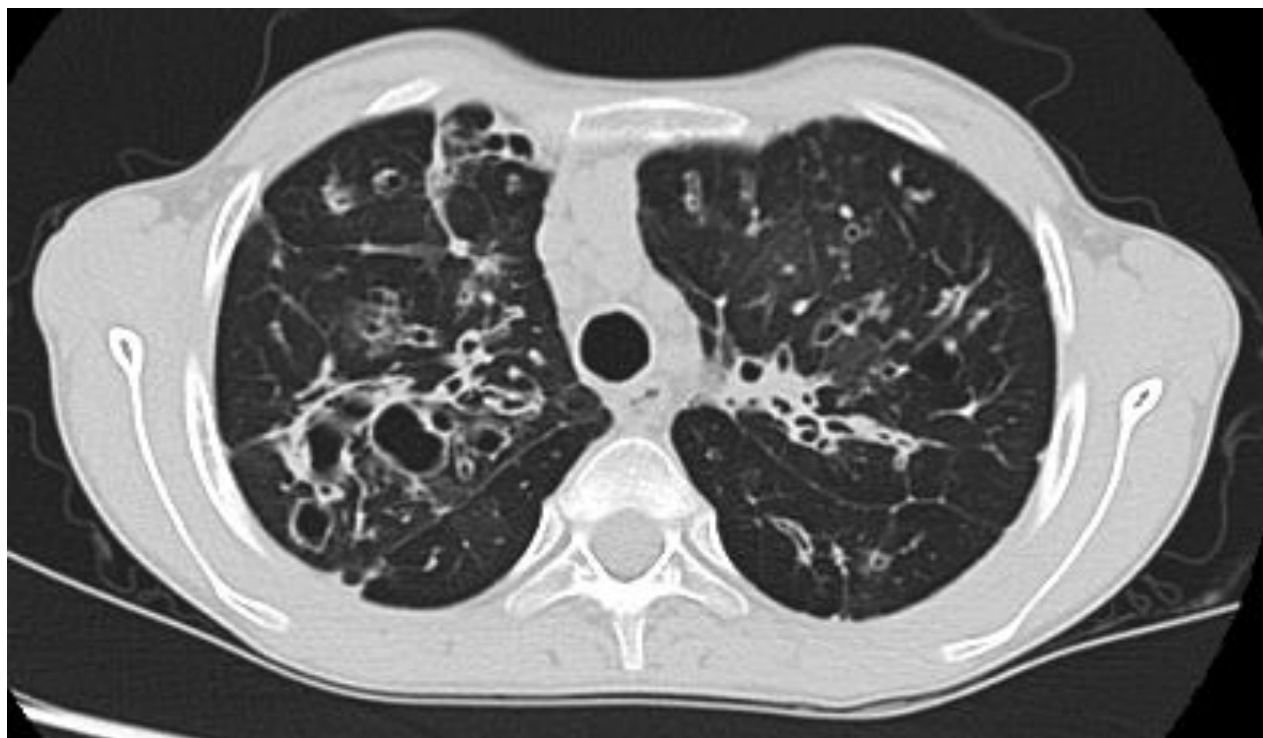


Рисунок 8 – КТ-картина муковисцидоза у пациентки S.Q. после инфекции COVID-19

Таблица 24 – Показатели функции внешнего дыхания в динамике у пациентки S.Q. до инфекции COVID-19 и через 1 месяц после инфекции COVID-19

Показатель	За 4 месяца до COVID-19	Через 1 месяц после COVID-19
ФЖЕЛ, %Д	44	32
ОФВ1, %Д	29	22

Проведена оценка состояния по опроснику ISARIC пациентки через 1 год после острого периода COVID-19. Было установлено, что по сравнению с периодом до заболевания COVID-19 у девочки имеются следующие жалобы и симптомы: ухудшение аппетита и памяти, снижение физической активности, трудности в подборе слов при разговоре, впервые возникшее периодическое ощущение сердцебиения в грудной клетке. Девочка в целом хуже оценивает своё здоровье, чем до перенесённого COVID-19: 85 баллов против 95 по 100-балльной шкале, где 0 - наихудшее состояние здоровья, 100 - наилучшее состояние здоровья) (Рисунок 9).

Самооценка здоровья в динамике

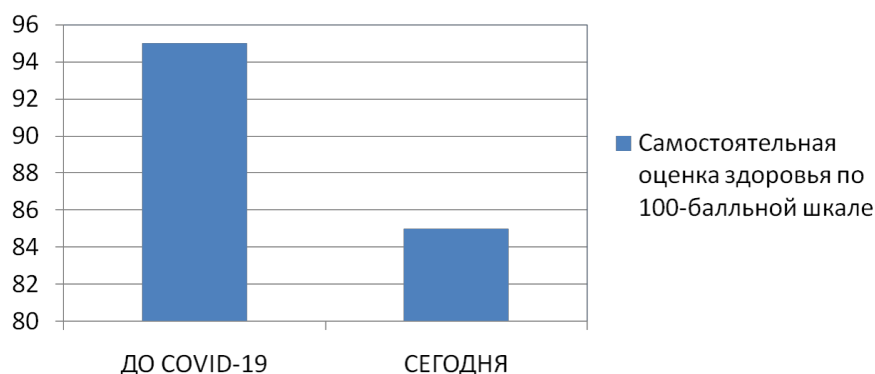


Рисунок 9 – Самооценка состояния здоровья в динамике пациентки S.Q.

Данный клинический пример показывает, что, несмотря на легкое течение инфекции (наблюдение на дому) у пациентки с тяжелым преморбидным фоном – муковисцидозом, постковидные проявления продолжают длительно, в течение 1 года после острого периода COVID-19.

Клинический пример 3

Пациент Т.А., возраст 13 лет, наблюдается пульмонологом отделения НМИЦ здоровья детей в течение 13 лет с диагнозом: хронический бронхит на фоне врожденного порока развития бронхолегочной системы – внутридолевой секвестрации легкого (состояние после резекции нижней доли левого легкого, проведена в возрасте 8 месяцев жизни).

В декабре 2020 года перенес COVID-19 (ПЦР-подтвержденный) в легкой форме, наблюдался амбулаторно, отмечался насморк и влажный кашель в течение первых 5 дней, получал симптоматическое лечение. Рентгенография/КТ в остром периоде инфекции и специфическое лечение не проводились.

В постковидном периоде через 3 месяца при плановом осмотре снижения показателей функции внешнего дыхания не отмечалось (Таблица 25). По данным КТ органов грудной клетки: без существенной динамики (Рисунок 10-11).

Проведена оценка состояния пациента по опроснику ISARIC, по сравнению с периодом до заболевания COVID-19 появления новых симптомов не отмечалось, состояние ребенка не нарушено. Родители мальчика оценивали его здоровье в целом не хуже, чем до перенесённого COVID-19 (95 баллов по 100-балльной шкале, где 0 - наихудшее состояние здоровья, 100 - наилучшее состояние здоровья).

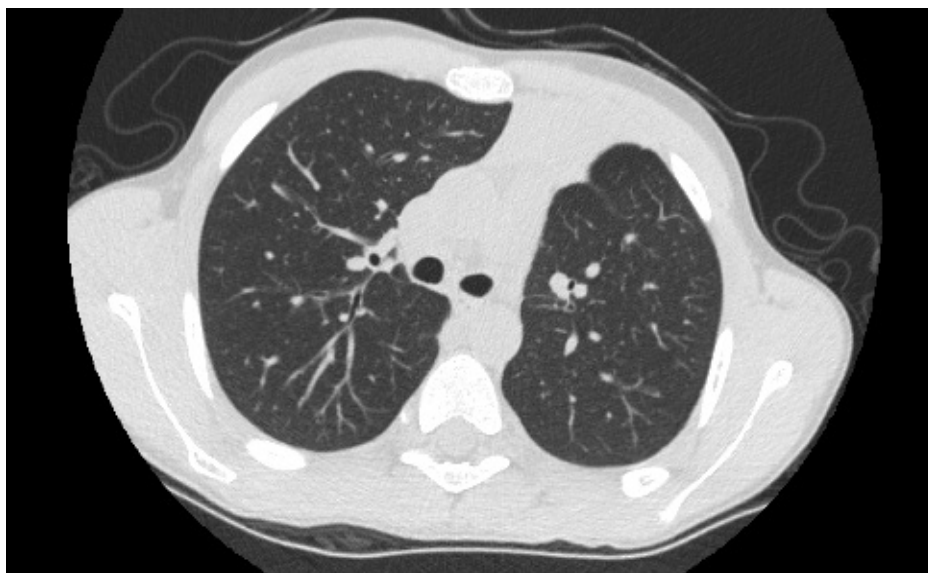


Рисунок 10 – КТ-картина легких у пациента Т.А. за 9 месяцев до COVID-19



Рисунок 11 – КТ-картина легких у пациента Т.А. через 3 месяца после COVID-19 – отрицательной динамики не отмечается

Таблица 25 – Показатели функции внешнего дыхания в динамике до COVID-19 и через 3 месяца после COVID-19 у пациента Т.А.

Показатель	За 9 месяцев до COVID-19	Через 3 месяца после COVID-19
ФЖЕЛ, %Д	99	89
ОФВ1, %Д	98	92

Данный клинический пример продемонстрировал, что у пациента с отягощенным преморбидным фоном по хронической бронхолегочной патологии в виде врожденного порока развития бронхиального дерева, инфекция COVID-19 протекала в легкой форме без последствий.

Клинический пример 4

Пациентка Р.М., возраст 13 лет, наблюдается в НМИЦ здоровья детей с июня 2019 года с диагнозом бронхиальная астма, среднетяжелое персистирующее течение, контролируемая. Сопутствующий: поллиноз, риноконъюнктивальный синдром, а также пищевая аллергия (вне обострения). Диагноз установлен в возрасте 5 лет, эпизоды бронхообструкции отмечались более 4 раз в год, проведено 4 курса АСИТ с положительным эффектом. В настоящее время в базисной терапии применяется – будесонид+формотерол 4,5/80 мкг по 1 ингаляции 2 раза в день, соблюдается гипоаллергенная диета, элиминационный режим в быту.

В ноябре 2020 года девочка перенесла COVID-19 (ПЦР-подтвержденный) в легкой форме, наблюдалась амбулаторно, в остром периоде инфекции отмечался малопродуктивный кашель, насморк, субфебрилитет в течение первых 2-х дней, в терапии применялся будесонид и ипратропия бромид в течение 5-ти дней с положительным эффектом. Рентгенография/КТ в остром периоде инфекции и специфическое лечение не проводились.

В постковидном периоде через 6 месяцев при плановом осмотре не отмечалось увеличения частоты обострений, снижения показателей функции внешнего дыхания (показатели оставались в пределах нормы, проба с

бронхолитиком была отрицательной). При проведении оценки состояния пациентки по опроснику ISARIC, по сравнению с периодом до заболевания COVID-19 отмечалось повышение утомляемости, снижение концентрации внимания в школе, снижение обоняния. Родители девочки оценивали ее здоровье в целом хуже, чем до перенесённого COVID-19 (100 против 85 баллов по 100-балльной шкале, где 0 - наихудшее состояние здоровья, 100 - наилучшее состояние здоровья), не считают ее полностью восстановившейся после инфекции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отдаленные последствия новой коронавирусной инфекции у детей в настоящее время представляют интерес для исследователей и медицинских специалистов по всему миру, возрождая интерес и к теме последствий перенесенных вирусных и бактериальных инфекций. У педиатрических пациентов, перенесших инфекцию, могут на протяжении длительного времени сохраняться симптомы, затрагивающие различные органы и системы, что оказывает значительное влияние на качество жизни и функциональные возможности организма [104, 113].

Диагностика и лечение постковидного синдрома у детей представляют собой важную общественную проблему, требующую длительного мониторинга пациентов и разработки реабилитационных программ. На сегодняшний день недостаточно изучены симптомы, предрасполагающие факторы, продолжительность течения и подходы к терапии данного синдрома. Это подчеркивает необходимость проведения междисциплинарных исследований и систематизации уже существующих данных для формирования эффективных стратегий, направленных на минимизацию воздействия COVID-19 на здоровье детского населения [131].

Несмотря на интенсивно развивающийся процесс изучения постковидного синдрома у детей, большинство исследований в настоящее время сосредоточены на пациентах с тяжелыми и среднетяжелыми формами инфекции, госпитализированных в стационары и отделения реанимации [71]. Исследования с включением детей, перенесших COVID-19 в легкой или бессимптомной форме и получавших амбулаторное лечение, остаются ограниченными. Характеристики постковидного синдрома в данной группе пациентов изучены недостаточно. Кроме того, для более глубокого понимания проблемы в такие исследования целесообразно включать контрольные группы детей перенесших другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), что позволит провести сравнительный

анализ последствий и выявить отличительные особенности постковидного синдрома [91].

Количество исследований, рассматривающих отягощенный преморбидный фон как возможный фактор риска развития постковидного синдрома у детей, также ограничено. В опубликованных исследованиях упоминаются такие факторы риска, как железодефицитная анемия, гипертрофия аденоидов, аллергические и неврологические заболевания [9, 114, 115, 121]. Хотя некоторые исследования включают детей с хроническими заболеваниями, их авторы не всегда оценивают влияние коморбидной патологии на развитие постковидного синдрома или не включают контрольную группу для повышения достоверности результатов [15, 86]. Вопрос связи сопутствующих аллергических заболеваний с развитием постковидного синдрома у детей также остается актуальным. Например, опубликованный недавно систематический обзор Wolff D и соавторов показал, что аллергический ринит и бронхиальная астма могут быть ассоциированы с более высоким риском развития постковидного синдрома. Однако, большинство включенных исследований не охватывали детскую популяцию, что подчеркивает необходимость изучения распространенности и характеристик постковидного синдрома в популяции детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями [26].

Отдельной проблемой является и то, что ученые по всему миру оценивают и оценивали широкий диапазон показателей в исследованиях постковидного синдрома у детей и взрослых [90]. Однако, отсутствие согласованности в полученных данных и единых стандартов затрудняет сравнение результатов и проведение мета-анализов, что ограничивает возможность разработки эффективных рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению постковидного синдрома у детей. Это подчеркивает необходимость унификации критериев и методов оценки пациентов в таких исследованиях. Основным научным методом, используемым для решения подобных задач, заключается в консенсусной разработке перечня ключевых показателей (Core Outcome Set, COS) и методов их оценки (Core Outcome Measurement Set, COMS) [132]. До настоящего времени для

детей, страдающих постковидным синдромом, подобный перечень разработан не был, что делает консенсусный процесс особенно актуальным и позволит улучшить долгосрочные результаты лечения и реабилитации у данной группы пациентов [108].

Все вышеизложенное явилось основанием для проведения нашего исследования, целью которого стало определение распространенности и характеристик постковидного синдрома у детей, перенесших инфекцию в легкой форме, а также стандартизация критериев оценки постковидного синдрома у детей.

Для реализации цели исследования нами было проведено двунаправленное когортное исследование «случай-контроль» с включением 459 пациентов, перенесших в легкой форме COVID-19 и другие ОРВИ, которые были анкетированы по опроснику ISARIC COVID-19 с дальнейшим анализом распространенности и персистирующих симптомов постковидного синдрома в среднем через 6 и 12 месяцев после инфекции.

Результаты исследования показали, что распространенность постковидного синдрома у детей, перенесших COVID-19 в легкой форме, не потребовавшей госпитализации в стационар, составила 4% через 6 месяцев после заболевания и 1,5% через 12 месяцев после заболевания. Через 6 месяцев после COVID-19 у детей наиболее часто встречались персистирующие симптомы в виде усталости и утомляемости - 7.1% (ДИ 3.2-11.9%), непрекращающегося кашля - 6.3% (ДИ 2.4-11.1%), повышенной сонливости - 3.2% (ДИ 0.8-6.3%), головных болей - 3.2% (ДИ 0.8-6.3%), плохого аппетита - 3.2% (ДИ 0.8-7.1%) и такие проблемы с самочувствием, как повышенная потребность в отдыхе (9,8%), усталость (8,1%), слабость (4,9%), сонливость (4,1%). При сравнении с группой контроля через 6 месяцев после инфекции у детей, перенесших COVID-19, значимо чаще отмечалось снижение посещаемости учебного заведения (школы/детского сада/колледжа/института) ($p=0,023$). Через 12 месяцев после заболевания у детей, перенесших COVID-19 в легкой форме, не потребовавшей госпитализации в стационар, отмечались такие персистирующие симптомы, как усталость и утомляемость - 8,7% (ДИ 4.9-12.6%), плохой аппетит - 4,9% (ДИ 1.9-7.8%),

заложенность носа – 2,4% (ДИ 1.0-4.9%), головные боли – 2,4% (ДИ 0.5-4.9%), изменения в ощущении вкуса 1.9% (ДИ 0.5-3.9%) и такие проблемы с самочувствием, как усталость (6,3%), трудности с концентрацией (5,3%), повышенная потребность в отдыхе (3,4%), слабость (2,4%). При сравнении персистирующих симптомов с группой контроля через 12 месяцев после болезни у детей, перенесших COVID-19, значимо чаще отмечались сенсорные проблемы (нарушение или потеря обоняния/вкуса) ($p=0,02$), трудности с концентрацией ($p=0,005$), а также снижение посещаемости учебного заведения (школы/детского сада/колледжа/института) ($p=0,043$).

В исследовании коллег из Австралии, проведенном в 2021 году, была проведена оценка состояния 151 ребенка через 3-6 месяцев после COVID-19. Большинству включенных в исследование пациентов диагноз COVID-19 был установлен в июле-августе 2020 года. У 8% включенных детей через 3-6 месяцев отмечались персистирующие симптомы COVID-19, причем все указанные пациенты перенесли инфекцию в симптоматической форме. Наиболее часто отмечались жалобы на сохраняющийся кашель (4%), утомляемость (2%) или оба симптома одновременно (1%). Продолжительность поствирусного кашля варьировала от 3 до 8 недель, а утомляемости - от 6 до 8 недель с момента начала симптомов. Однако, при динамическом наблюдении, проведенном в марте 2021 года, состояние здоровья всех 151 детей вернулось к исходному, а персистирующие симптомы COVID-19 купировались [107].

Di Gennaro и соавторы в 2022 году провели исследование, включавшее 75 детей – 38 мальчиков (50,7%) и 37 девочек (49,3%), средний возраст которых составил 10,2 лет, а время наблюдения с момента острой инфекции SARS-CoV-2 до оценки состояния ребенка – в среднем 3,3 месяца (IQR 4.6). Популяция исследования была смешанной и состояла из пациентов с различной степенью тяжести и различным течением острой фазы COVID-19, однако, большая часть (85,3%) перенесли инфекцию в легкой или бессимптомной форме, при этом 90,7% пациентов получали амбулаторное лечение. Пациенты были оценены по опроснику ISARIC COVID-19 для детей через 8 и 12 недель после болезни. В результате

исследования было выявлено, что у 52% пациентов отмечались персистирующие симптомы в течение более 12 недель, а 32% имели по крайней мере три персистирующих симптома через 12 недель после болезни. Наиболее частыми симптомами у данных пациентов являлись одышка во время и после легкой физической нагрузки, скелетно-мышечные боли, астения/утомляемость и нервно-психические проблемы [72]. В нашем исследовании выявлена более низкая распространенность персистирующих симптомов у детей, перенесших COVID-19, что может быть обусловлено как более объемной выборкой, так и более длительными сроками наблюдения за пациентами.

В 2023 году был опубликован систематический обзор Li Jiang и коллег, посвященный последствиям COVID-19 у детей и подростков и включавший 31 исследование с участием более чем 15 тысяч пациентов, которых наблюдали не менее 3 месяцев после болезни. Авторами было выявлено, что у 16,2% детей и подростков с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 отмечался как минимум 1 персистирующий симптом при наблюдении в динамике, которое длилось ≥ 3 месяцев после инфекции (длительность наблюдения колебалась от 3 до 13 месяцев). Наиболее часто после COVID-19 встречались такие симптомы, как боль в горле (2 исследования, N = 3106; 14,8%), стойкая лихорадка (4 исследования, N = 5128; 10,9%), нарушение сна (3 исследования, N = 697; 10,3%), усталость и утомляемость (8 исследований, N = 6110; 9,4%, 95%) и мышечная слабость (2 исследования, N = 196; 8,7%) [22]. Из 31 вошедших в обзор исследований лишь 4 были проведены с дизайном «случай-контроль», но ни в одном из них в качестве группы сравнения не были включены дети, перенесшие другие ОРВИ, что является важной задачей для определения сходств и различий постковидного синдрома с постинфекционной астенией в результате других респираторных вирусных инфекций.

Необходимо отметить, что отечественных исследований с использованием международного опросника ISARIC COVID-19, посвященных особенностям постковидного синдрома у детей, перенесших инфекцию в легкой или

бессимптомной форме и не потребовавших госпитализации в стационар, в опубликованной литературе мы не встретили.

Одной из важнейших задач нашего исследования было определить клинические характеристики и факторы риска постковидного синдрома у детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями, перенесших инфекцию в легкой или бессимптомной форме и не нуждавшихся в госпитализации. Проведено анкетирование по опроснику ISARIC через 6 месяцев после COVID-19 или другой ОРВИ 141 пациента с сопутствующими аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, пищевая аллергия, сезонный аллергический ринит, атопический дерматит). В данной группе пациентов распространенность постковидного синдрома составила 13%, наиболее часто отмечались персистирующие симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта – 9,0% (ДИ 4.0-17%), усталость и утомляемость – 4,0% (ДИ 0.0-9.0%), нарушения сна – 4,0% (ДИ 0.0-9.0%), нейрокогнитивные нарушения – 4,0% (ДИ 0.0-9.0%). При регрессионном анализе факторов риска развития постковидного синдрома выявлено, что спустя 6 месяцев после заболевания дети с сопутствующей пищевой аллергией и перенесшие COVID-19 имели более высокую вероятность развития постковидного синдрома ($p=0,03$) в сравнении с группой контроля.

Как известно, гастроинтестинальные симптомы являются одним из возможных проявлений пищевой аллергии у детей [63]. В нашем исследовании пищевая аллергия являлась фактором риска постковидного синдрома, при этом наиболее частой особенностью его проявления были диспепсические симптомы. Нельзя исключить, что выявленное преобладание гастроинтестинальных жалоб могло быть связано, собственно, с проявлением имеющейся у пациентов пищевой аллергии. Тем не менее, полученные результаты могут свидетельствовать и о возможном влиянии COVID-19 как непосредственно на организм ребенка, так и на течение сопутствующего аллергического заболевания, что требует дальнейшего изучения на более широкой популяции детей.

В исследование Mancino E и коллег, посвященное последствиям COVID-19 у детей, были включены 697 детей, медиана возраста которых составила 9.6 лет (0,1–

18,6 лет). Авторами проводилась оценка наличия и характеристик персистирующих симптомов через 30 и 90 дней после заболевания, а также поиск потенциальных факторов риска постковидного синдрома у детей. Персистирующие симптомы COVID-19 наблюдались у 26,4% детей через 30 дней после инфекции, при этом атопия в анамнезе являлась потенциальным фактором риска. Через 90 дней после инфекции распространенность симптомов снижалась до 11,6%, при этом наиболее часто встречались неврологические нарушения (6,7%), в особенности головные боли (2,7%) [21].

Крупное ретроспективное когортное исследование ученых из Германии, опубликованное в 2022 году, включало 6568 детей и подростков (средний возраст 10,1 лет, SD 4,9 лет, 49,2% девочек). Распространенность постковидного синдрома в популяции исследования была невысокой и составила 1,7%. У пациентов более старшего возраста (13–17 лет) постковидный синдром отмечался значительно чаще по сравнению с пациентами в возрасте ≤ 5 лет. Тревожные расстройства, соматоформные расстройства и аллергический ринит являлись факторами риска постковидного синдрома у данных пациентов [110].

В доступной нам литературе немногочисленные исследования оценивают связь между наличием у пациентов различных аллергических заболеваний и развитием постковидного синдрома. Однако, особенности течения и характеристики постковидного синдрома собственно у детей с сопутствующей аллергической патологией к настоящему времени изучены недостаточно, что делает более актуальным проведенный в нашем исследовании углубленный анализ группы детей с сопутствующими аллергическими заболеваниями.

Обзор опубликованной литературы показал, что к настоящему времени международные исследования сосредоточены на большом количестве различных показателей постковидного синдрома у детей с использованием широкого спектра разнонаправленных методов исследования. Учитывая неоднородность получаемых данных, отсутствие стандартного подхода к изучению постковидного синдрома у детей как в научной, так и в клинической практике, мы поставили перед собой задачу разработать перечень ключевых показателей и инструментов для их оценки

при постковидном синдроме у детей, что позволит в дальнейшем разработать стандартизированные критерии диагностики постковидного синдрома у детей и оптимизировать медицинскую помощь, оказываемую данной группе пациентов.

Для реализации указанной задачи нами был организован и проведен международный Дельфийский консенсусный процесс по определению перечня ключевых показателей и инструментов для их оценки при постковидном синдроме у детей. Аналогичный перечень ранее был разработан для взрослой популяции пациентов, перенесших COVID-19, однако, для детей указанный международный консенсусный процесс был проведен нами впервые в мире [52].

Ключевые показатели и инструменты их оценки для постковидного синдрома у детей были определены нами в соответствии с методологией, рекомендованной международной инициативой Core Outcome Measures in Effectiveness Trials (COMET) [132]. Указанный процесс включал в себя такие шаги, как проведение систематического обзора показателей, оценивавшихся в предыдущих качественных и количественных исследованиях постковидного синдрома у детей, а также собственно Дельфийский консенсус с участием ученых, клиницистов, пациентов и их родителей, проведенный в 2 этапа – определение перечня ключевых показателей постковидного синдрома у детей и выбор оптимальных инструментов для оценки указанных ключевых показателей.

В результате первого этапа консенсусного процесса нами был определен перечень из 7 «ключевых показателей» постковидного синдрома у детей и подростков: функционирование, симптомы и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной системы и когнитивного функционирования, общего физического состояния, а также усталость или утомляемость, симптомы при физических нагрузках и нарушения трудовой или учебной деятельности.

В результате второго этапа процесса был достигнут консенсус относительно методов исследования для следующих показателей постковидного синдрома у детей: функционирование, симптомы и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (шкалы PedsQL для желудочно-кишечных симптомов); нервной

системы и когнитивного функционирования (шкала когнитивного функционирования PedsQL); усталости и утомляемости (многомерная шкала усталости PedsQL); общего физического состояния (опросник качества жизни EQ5DY).

В 2022 году были опубликованы результаты аналогичного консенсусного процесса для взрослых пациентов, перенесших COVID-19. В перечень ключевых вошли 11 показателей для исследования у взрослых пациентов с постковидным синдромом в научной и клинической практике: усталость и утомляемость, боль, симптомы при физических нагрузках, нарушения трудовой или учебной деятельности, выживаемость, а также функционирование, симптомы и нарушения со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и когнитивной систем, психического здоровья и общего физического состояния. Также в консенсус был по умолчанию включен показатель «выздоровление» из-за его значимости и релевантности для оценки постковидного синдрома у взрослых пациентов [17]. В результате второго этапа данного процесса, был достигнут консенсус по инструментам для оценки 3 ключевых показателей – выживаемости, выздоровлению и функционированию, симптомам и нарушениям со стороны дыхательной системы [52].

Одним из преимуществ организованного и проведенного нами консенсусного процесса по определению перечня инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей является участие в принятии решений различных заинтересованных сторон, что позволяет учитывать мнения и опыт каждого из участников. Особенно важно активное вовлечение пациентов и их родителей в обсуждение особенностей и проблем, связанных с их состоянием. Это имеет ключевое значение для повышения репрезентативности и достоверности полученных результатов, так как пациенты лучше всего осведомлены о своих субъективных переживаниях, интенсивности симптомов и тех трудностях, с которыми они сталкиваются в повседневной жизни. Именно пациенты могут наиболее точно обозначить, какие аспекты их состояния для них являются приоритетными. Не менее важным фактором является участие в

консенсусном процессе медицинских работников, непосредственно оказывающих диагностическую и лечебную помощь пациентам. Врачи обладают уникальными знаниями и опытом клинической практики, что позволяет им предлагать обоснованные рекомендации и оценивать перспективы внедрения новых диагностических и терапевтических подходов. В свою очередь, включение в консенсусный процесс ученых, специализирующихся на исследовании постковидного синдрома у детей, обеспечивает научную основу для предложенных решений. Исследователи играют ключевую роль в генерации новых научных данных о заболевании и инновационных методов терапии, что способствует прогрессу в понимании природы болезни и разработке новых подходов к ее лечению. Таким образом, взаимодействие пациентов, врачей и исследователей в рамках консенсуса способствует достижению наилучших возможных результатов. Это интегративное сотрудничество позволяет учитывать как клинический опыт, так и потребности пациентов, что в совокупности повышает эффективность и обоснованность предложенных рекомендаций.

Разработанный перечень ключевых показателей и инструментов для их оценки при постковидном синдроме у детей представляет собой важный шаг по совершенствованию качества медицинской помощи данной категории пациентов по всему миру. Этот перечень был разработан в результате сотрудничества ведущих международных организаций, включая ВОЗ, что позволяет не только повысить информативность будущих научных исследований в этой области, но и в дальнейшем систематизировать информацию о специфике проявлений постковидного синдрома у детей, а также существенно повысить эффективность диагностики и мониторинга состояния пациентов как локально, так и на глобальном уровне. Применение стандартизированных методов оценки способствует получению более достоверных и репрезентативных данных в научных исследованиях, что, в свою очередь, делает их более информативными и ориентированными на практические потребности здравоохранения. Это чрезвычайно важно для клинической практики, так как позволит медицинским специалистам своевременно идентифицировать детей, нуждающихся в

специализированной медицинской помощи и реабилитации. Ранняя диагностика и последующее оказание лечебных и восстановительных мероприятий могут значительно улучшить прогноз заболевания и способствовать скорейшему восстановлению здоровья пациента.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность постковидного синдрома у детей, перенесших COVID-19 в легкой форме, не потребовавшей госпитализации в стационар, невысокая и составляет 4% через 6 месяцев после заболевания и 1,5% через 12 месяцев после заболевания.
2. Наиболее часто через 6 месяцев после COVID-19 у детей отмечаются такие персистирующие симптомы, как усталость и утомляемость (7.1%), непрекращающийся кашель (6.3%), повышенная сонливость (3.2%), головные боли (3.2%), плохой аппетит (3.2%) и такие проблемы с самочувствием, как повышенная потребность в отдыхе (9,8%), усталость (8,1%), слабость (4,9%), сонливость (4,1%). Через 12 месяцев проявления сходны - усталость и утомляемость (8,7%), плохой аппетит (4,9%), заложенность носа (2,4%), головные боли (2,4%), изменения в ощущении вкуса (1,9%) и проблемы с самочувствием в виде усталости (6,3%), трудностей с концентрацией (5,3%), повышенной потребности в отдыхе (3,4%), слабости (2,4%).
3. При сравнении симптомов у детей после COVID-19 и других ОРВИ, в группе COVID-19 через 6 и 12 месяцев после инфекции значимо чаще отмечается снижение посещаемости учебного заведения (школы/детского сада/колледжа/института) ($p=0,023$ и $p=0,043$, соответственно), через 12 месяцев – сенсорные проблемы (нарушение или потеря обоняния/вкуса) ($p=0,02$), трудности с концентрацией ($p=0,005$). В целом распространенность и характеристики персистирующих симптомов у детей после инфекции COVID-19, перенесенной в легкой форме, не отличаются от таковых при постинфекционной астении после других острых респираторных инфекций.
4. Среди пациентов с сопутствующими аллергическими заболеваниями, перенесших COVID-19, распространенность постковидного синдрома составляет 13% через 6 месяцев после заболевания, наиболее часто отмечаются персистирующие симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (9,0%), усталость и утомляемость (4,0%), нарушения сна (4,0%), нейрокогнитивные

нарушения (4,0%). Пищевая аллергия в анамнезе является фактором риска развития постковидного синдрома. ($p=0,03$).

5. В результате первого этапа консенсусного процесса определен перечень из 7 «ключевых показателей» постковидного синдрома у детей и подростков: функционирование, симптомы и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной системы и когнитивного функционирования, общего физического состояния, а также усталость или утомляемость, симптомы при физических нагрузках и нарушения трудовой или учебной деятельности.

6. В результате второго этапа консенсусного процесса достигнут консенсус относительно методов исследования для следующих показателей постковидного синдрома у детей: функционирование, симптомы и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (шкала PedsQL для желудочно-кишечных симптомов); нервной системы и когнитивного функционирования (шкала когнитивного функционирования PedsQL); усталости и утомляемости (многомерная шкала усталости PedsQL); общего физического состояния (опросник качества жизни EQ5DY).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Детям, перенесшим COVID-19 в легкой форме и не нуждавшимся в госпитализации в стационар, рекомендовано в течение года находиться под динамическим наблюдением педиатра. Педиатру необходимо информировать родителей и членов семьи ребенка о возможности возникновения указанных осложнений COVID-19 и мерах борьбы с ними.
2. Повышенного внимания специалистов требуют дети с сопутствующими аллергическими заболеваниями, в том числе с пищевой аллергией, которая является фактором риска, ассоциированным с развитием постковидного синдрома.
3. При нарушении самочувствия у ребенка после COVID-19, педиатру рекомендовано в первую очередь оценивать жалобы и анамнез со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной системы и когнитивных нарушений, усталости и утомляемости, снижения толерантности к физической нагрузке, общего физического состояния, а также посещаемости учебного заведения для своевременного выявления постковидного синдрома. При необходимости рекомендовано назначение более углубленного обследования, направление пациента к реабилитологу и/или профильному специалисту.
4. Педиатрам и профильным специалистам рекомендуется для оценки состояния ребенка с постковидным синдромом или подозрением на него использовать шкалы опросника PedsQL – для мониторинга желудочно-кишечных симптомов, усталости и утомляемости, неврологических симптомов/когнитивных нарушений; опросник качества жизни EQ5DY – для нарушений общего физического состояния.
5. Для объективной оценки состояния ребенка с постковидным синдромом или подозрением на него возможно рассмотреть применение одного из таких методов исследования, как:
 - кардиологический модуль PedsQL, шкала Malmo POTS, шкала сердечно-сосудистой системы из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden

Questionnaire for Long COVID) – для функционирования, симптомов и нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы;

- шкала усталости из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID), опросник симптомов синдрома хронической усталости CDC (CDC symptom inventory for CFS), вопросы о постнагрузочной усталости из опросника симптомов DePaul (DePaul Symptom Questionnaire) - для симптомов, возникающих при физических нагрузках;

- шкала влияния на повседневную активность из опросника симптомов Long COVID (Symptom Burden Questionnaire for Long COVID), опросник WHO DAS 2 для детей и подростков - для нарушений трудовой или учебной деятельности.

6. Предлагаемый перечень ключевых показателей и инструментов для их оценки может применяться учеными и исследователями для стандартизированного подхода к изучению постковидного синдрома у детей.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – атопический дерматит

БА – бронхиальная астма

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ОРИ – острая респираторная инфекция

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПА – пищевая аллергия

ПКС – постковидный синдром

САР – сезонный аллергический ринит

COS – Core Outcome Set, перечень ключевых показателей

COMS – Core Outcome Measurement Set, перечень ключевых показателей и инструментов их оценки

COMET - Core Outcome Measures in Effectiveness Trials, Инициатива по перечням ключевых показателей в клинических исследованиях

EQ5DY - EuroQol 5 Dimensions Youth 5 Level, европейский опросник качества жизни для детей и подростков

ISARIC – International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium, Международный консорциум по тяжелым острым респираторным и новым инфекционным заболеваниям

PedsQL - Pediatric Quality of Life Inventory, европейский опросник качества жизни для детей и подростков

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васенина, Е. Е. Постинфекционная астения и COVID-19 / Е. Е. Васенина, Н. И. Верюгина, О. С. Левин // *Терапия*. – 2021. – Т. 9_2021. – С. 125-136.
2. Иванова, О. Н. Постковидный синдром у детей / О. Н. Иванова // *Международный научно-исследовательский журнал*. – 2021. – № 9. – С. 35-39.
3. Качество жизни детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции / Е. П. Исаева, О. В. Зайцева, Е. Е. Локшина [и др.] // *Медицинский совет*. – 2023. – № 1. – С. 198-204.
4. Клинико-лабораторные особенности течения патологии нижних дыхательных путей, вызванной новой коронавирусной инфекцией, и пневмонии бактериальной этиологии у детей / Н. А. Ильенкова, Н. С. Конуркина, Е. С. Соколовская [и др.] // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2021. – № 4. – С. 56-61.
5. Локшина, Е. Е. Астения у детей. Новые возможности педиатра / Е. Е. Локшина, Н. А. Савицкая, И. И. Хмелькова // *Педиатрия. Consilium Medicum*. – 2023. – № 3. – С. 122-126.
6. Оценка состояния детей после COVID-19 и других острых респираторных инфекций с помощью международного опросника ISARIC / А. С. Чернявская, О. И. Симонова, М. А. Румянцев [и др.] // *Российский педиатрический журнал*. – 2023. – Т. 26. – № 6. – С. 414-420.
7. Последствия COVID-19 у детей: результаты 12-месячного наблюдения / Т. М. Чернова, В. Н. Тимченко, Е. В. Баракина [и др.] // *Журнал инфектологии*. – 2022. – Т. 14. – № 2. – С. 96-106.
8. Постковидный синдром у детей в структуре COVID-19 / И. Н. Захарова, И. М. Османов, Т. М. Творогова [и др.] // *Педиатрия. Consilium Medicum*. – 2022. – № 1. – С. 8-14.
9. Постковидный синдром у детей и подростков крупного промышленного города / В. П. Вавилова, А. М. Вавилов, А. В. Анисимова [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2023. – Т. 25. – № 8. – С. 518-523.

10. Симонова, О. И. Эффективность дорназы альфа в составе базисной терапии у детей с муковисцидозом в период пандемии COVID-19 / О. И. Симонова, Ю. В. Горинова, А. С. Чернявская // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16. – № 19. – С. 88-95.
11. Слизисто-кожный лимфонодулярный синдром [Кавасаки] (синдром/болезнь Кавасаки) у детей. Клинические рекомендации / Разработчик: Союз педиатров России // Союз педиатров России: офиц. сайт. – URL: [https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/СКЛНС%20\(Кавасаки\)%20дети%20СПР.v2.pdf](https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/СКЛНС%20(Кавасаки)%20дети%20СПР.v2.pdf). – Текст: электронный.
12. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей после COVID-19 / Е. П. Исаева, О. В. Зайцева, Э. Э. Локшина [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2023. – Т. 26. – № 5. – С. 321-326.
13. Чернявская, А. С. Особенности постковидного синдрома у детей, перенесших инфекцию в легкой форме / А. С. Чернявская, О. И. Симонова, Н. Ю. Каширская // Медицинский Совет. – 2023. – № 17. – С. 187-193.
14. Чернявская А.С. Особенности постковидного синдрома у детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких / А. С. Чернявская, О. И. Симонова // Consilium Medicum. – 2023. – Т. 25. – № 8. – С. 512-517.
15. Шагиева, Д. Р. Постковидный синдром у детей: одномоментное опросное исследование мнения родителей / Д. Р. Шагиева, М. А. Кутлубаев, А. Р. Рахматуллин // Вопросы современной педиатрии. – 2023. – Т. 22. – № 3. – С. 254-262.
16. A core outcome set for clinical trials in acute diarrhoea / Jacek Karas, Shai Ashkenazi, Alfredo Guarino [et al.] // Archives of Disease in Childhood. – 2015. – Vol. 100. – № 4. – P. 359-363.
17. A core outcome set for post-COVID-19 condition in adults for use in clinical practice and research: an international Delphi consensus study / D. Munblit, T. Nicholson, A. Akrami [et al.] // The Lancet Respiratory Medicine. – 2022. – Vol. 10. – № 7. – P. 715-724.

18. A Novel Coronavirus Emerging in China — Key Questions for Impact Assessment / V. J. Munster, M. Koopmans, N. van Doremalen [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 382. – № 8. – P. 692-694.
19. A Review of Neurological Complications of COVID-19 / M. Sheraton, N. Deo, R. Kashyap, S. Surani // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12. – № 5. – P. e8192.
20. A review on epidemiology, genomic characteristics, spread, and treatments of COVID-19 / S. Bharati, P. Podder, M. R. H. Mondal [et al.] // *Data Science for COVID-19* / eds. U. Kose [et al.]. – Academic Press, 2022. – Volume 2: Societal and Medical Perspectives. – P. 487-505.
21. A Single Center Observational Study on Clinical Manifestations and Associated Factors of Pediatric Long COVID / E. Mancino, R. Nenna, L. Matera [et al.] // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2023. – Vol. 20. – № 18. – P. 67-99.
22. A Systematic Review of Persistent Clinical Features After SARS-CoV-2 in the Pediatric Population / L. Jiang, X. Li, J. Nie [et al.] // *Pediatrics*. – 2023. – Vol. 152. – № 2. – P. e2022060351.
23. A taxonomy has been developed for outcomes in medical research to help improve knowledge discovery / S. Dodd, M. Clarke, L. Becker [et al.] // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 2018. – Vol. 96. – P. 84-92.
24. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 / J. S. Hirsch, J. H. Ng, D. W. Ross [et al.] // *Kidney International*. – 2020. – Vol. 98. – № 1. – P. 209-218.
25. Akhmerov, A. COVID-19 and the Heart / A. Akhmerov, E. Marbán // *Circulation Research*. – 2020. – Vol. 126. – № 10. – P. 1443-1455.
26. Allergic diseases as risk factors for Long-COVID symptoms: Systematic review of prospective cohort studies / D. Wolff, K. P. Drewitz, A. Ulrich [et al.] // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2023. – Vol. 53. – № 11. – P. 1162-1176.
27. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study / L. Verdoni, A. Mazza, A. Gervasoni [et al.] // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – № 10239. – P. 1771-1778.

28. An update on Zika virus infection / D. Baud, D. J. Gubler, B. Schaub [et al.] // *The Lancet*. – 2017. – Vol. 390. – № 10107. – P. 2099-2109.
29. Analysis of clinical features of 29 patients with 2019 novel coronavirus pneumonia / L. Chen, H. Liu, W. Liu [et al.] // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. – 2020. – Vol. 43. – P. E005.
30. Aziz, M. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: A meta-analysis / M. Aziz, R. Fatima, R. Assaly // *Journal of Medical Virology*. – 2020. – Vol. 92. – № 11. – P. 2283-2285.
31. Bat Coronaviruses in China / Y. Fan, K. Zhao, Z.-L. Shi, P. Zhou // *Viruses*. – 2019. – Vol. 11. – № 3. – P. 210.
32. Bridwell, R. Neurologic complications of COVID-19 / R. Bridwell, B. Long, M. Gottlieb // *The American Journal of Emergency Medicine*. – 2020. – Vol. 38. – № 7. – P. 1549.e3-1549.e7.
33. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19 / A. N. Kochi, A. P. Tagliari, G. B. Forleo [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2020. – Vol. 31. – № 5. – P. 1003-1008.
34. Case series of acute arthritis during COVID-19 admission / María-del-Carmen López-González, Maria Luisa Peral-Garrido, Irene Calabuig [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2021. – Vol. 80. – № 4. – P. e58.
35. Cdc Weekly, C. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020 / C. Cdc Weekly, The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team // *China CDC Weekly*. – 2020. – Vol. 2. – № 8. – P. 113-122.
36. Chan-Yeung, M. SARS: epidemiology / M. Chan-Yeung, R. H. Xu // *Respirology*. – 2003. – Vol. 8. – № s1. – P. S9-S14.
37. Characteristics and Clinical Outcomes of Adult Patients Hospitalized with COVID-19 — Georgia, March 2020 / J. A. W. Gold, K. K. Wong, C. M. Szablewski [et al.] // *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*. – 2020. – Vol. 69. – № 18. – P. 545-550.

38. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units / L. S. Shekerdemian, N. R. Mahmood, K. K. Wolfe [et al.] // *JAMA Pediatrics*. – 2020. – Vol. 174. – № 9. – P. 868-873.
39. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases / C. Galván Casas, A. Català, G. Carretero Hernández [et al.] // *British Journal of Dermatology*. – 2020. – Vol. 183. – № 1. – P. 71-77.
40. Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with long coronavirus disease: a survey of 510 children / D. Buonsenso, F. E. Pujol, D. Munblit [et al.] // *Future Microbiology*. – 2022. – Vol. 17. – № 8. – P. 577-588.
41. Clinical characteristics and therapeutic procedure for four cases with 2019 novel coronavirus pneumonia receiving combined Chinese and Western medicine treatment / Z. Wang, X. Chen, Y. Lu [et al.] // *BioScience Trends*. – 2020. – Vol. 14. – № 1. – P. 64-68.
42. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China / D. Wang, B. Hu, C. Hu [et al.] // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323. – № 11. – P. 1061-1069.
43. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China / W. Guan, Z. Ni, Y. Hu [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 382. – № 18. – P. 1708-1720.
44. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review / J. Yasuhara, T. Kuno, H. Takagi, N. Sumitomo // *Pediatric Pulmonology*. – 2020. – Vol. 55. – № 10. – P. 2565-2575.
45. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China: A Descriptive, Cross-Sectional, Multicenter Study / L. Pan, M. Mu, P. Yang [et al.] // *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. – 2020. – Vol. 115. – № 5. – P. 766-773.

46. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province / K. Liu, Y.-Y. Fang, Y. Deng [et al.] // Chinese Medical Journal. – 2020. – Vol. 133. – № 9. – P. 1025-1031.
47. Clinical characteristics, outcomes and prognosticators in adult patients hospitalized with COVID-19 / W. Gavin, E. Campbell, S.-A. Zaidi [et al.] // American Journal of Infection Control. – 2021. – Vol. 49. – № 2. – P. 158-165.
48. Clinical Features of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia Presented Gastrointestinal Symptoms But Without Fever Onset / P. An, H. Chen, X. Jiang [et al.] // SSRN Electronic Journal. – 2020. – P. 10.2139/ssrn.3532530.
49. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li [et al.] // The Lancet. – 2020. – Vol. 395. – № 10223. – P. 497-506.
50. Clinical features of pediatric post-acute COVID-19: a descriptive retrospective follow-up study / L. Smane, I. Roge, Z. Pucuka, J. Pavare // Italian Journal of Pediatrics. – 2021. – Vol. 47. – № 1. – P. 177.
51. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19 / M. Levi, J. Thachil, T. Iba, J. H. Levy // The Lancet Haematology. – 2020. – Vol. 7. – № 6. – P. e438-e440.
52. Core outcome measurement instruments for use in clinical and research settings for adults with post-COVID-19 condition: an international Delphi consensus study / S. L. Gorst, N. Seylanova, S. R. Dodd [et al.] // The Lancet Respiratory Medicine. – 2023. – Vol. 11. – № 12. – P. 1101-1114.
53. 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” / N. Seylanova, A. Chernyavskaya, N. Degtyareva [et al.] // European Respiratory Journal. – 2024. – Vol. 63. – № 3. – P. 2301761.
54. Coronavirus Disease 2019–COVID-19 / Dhama Kuldeep, Khan Sharun, Tiwari Ruchi [et al.] // Clinical Microbiology Reviews. – 2020. – Vol. 33. – № 4. – P. 10.1128/cmr.00028-20.

55. COVID-19 and the cardiovascular system / Y.-Y. Zheng, Y.-T. Ma, J.-Y. Zhang, X. Xie // *Nature Reviews Cardiology*. – 2020. – Vol. 17. – № 5. – P. 259-260.
56. COVID-19 Disease Severity Risk Factors for Pediatric Patients in Italy / S. Bellino, O. Punzo, M. C. Rota [et al.] // *Pediatrics*. – 2020. – Vol. 146. – № 4. – P. e2020009399.
57. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study / F. Götzinger, B. Santiago-García, A. Noguera-Julían [et al.] // *The Lancet Child & Adolescent Health*. – 2020. – Vol. 4. – № 9. – P. 653-661.
58. COVID-19 in otolaryngologist practice: a review of current knowledge / J. Krajewska, W. Krajewski, K. Zub, T. Zatoński // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2020. – Vol. 277. – № 7. – P. 1885-1897.
59. COVID-19 virus and children: What do we know? / A. Morand, A. Fabre, P. Minodier [et al.] // *Archives de Pédiatrie*. – 2020. – Vol. 27. – № 3. – P. 117-118.
60. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature / M. Sachdeva, R. Gianotti, M. Shah [et al.] // *Journal of Dermatological Science*. – 2020. – Vol. 98. – № 2. – P. 75-81.
61. Developing a core outcome measurement set for clinical trials in acute diarrhoea / J. Karas, S. Ashkenazi, A. Guarino [et al.] // *Acta Paediatrica*. – 2016. – Vol. 105. – № 4. – P. e176-e180.
62. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association / B. W. McCrindle, A. H. Rowley, J. W. Newburger [et al.] // *Circulation*. – 2017. – Vol. 135. – № 17. – P. 927-999.
63. EAACI guidelines on the diagnosis of IGE -mediated food allergy / A. F. Santos, C. Riggioni, I. Agache [et al.] // *Allergy*. – 2023. – Vol. 78. – № 12. – P. 3057-3076.
64. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia / Q. Li, X. Guan, P. Wu [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 382. – № 13. – P. 1199-1207.
65. Emergence of Zaire Ebola Virus Disease in Guinea / S. Baize, D. Pannetier, L. Oestereich [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2014. – Vol. 371. – № 15. – P. 1418-1425.

66. Emotional, Behavioral, and Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic / A. L. Pedrosa, L. Bitencourt, A. C. F. Fróes [et al.] // *Frontiers in Psychology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 566212.
67. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Novel Coronavirus Infections Involving 13 Patients Outside Wuhan, China / D. Chang, M. Lin, L. Wei [et al.] // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323. – № 11. – P. 1092-1093.
68. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / N. Chen, M. Zhou, X. Dong [et al.] // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – № 10223. – P. 507-513.
69. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses / S. Su, G. Wong, W. Shi [et al.] // *Trends in Microbiology*. – 2016. – Vol. 24. – № 6. – P. 490-502.
70. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China / Y. Dong, X. Mo, Y. Hu [et al.] // *Pediatrics*. – 2020. – Vol. 145. – № 6. – P. e20200702.
71. 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) / E. Pazukhina, M. Rummyantsev, A. Chernyavskaya [et al.] // *BMC Medicine*. – 2024. – Vol. 22. – № 1. – P. 48.
72. Extended coagulation profile of children with Long Covid: a prospective study / L. Di Gennaro, P. Valentini, S. Sorrentino [et al.] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – № 1. – P. 18392.
73. Factors Associated With COVID-19 Disease Severity in US Children and Adolescents / J. W. Antoon, C. G. Grijalva, C. Thurm [et al.] // *Journal of Hospital Medicine*. – 2021. – Vol. 16. – № 10. – P. 603-610.
74. Factors Associated With Severe SARS-CoV-2 Infection / N. Ouldali, D. D. Yang, F. Madhi [et al.] // *Pediatrics*. – 2021. – Vol. 147. – № 3. – P. e2020023432.
75. Fernández-de-las-Peñas, C. Long COVID: current definition / C. Fernández-de-las-Peñas // *Infection*. – 2022. – Vol. 50. – № 1. – P. 285-286.

76. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic / S. Riphagen, X. Gomez, C. Gonzalez-Martinez [et al.] // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 395. – № 10237. – P. 1607-1608.
77. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2 / E. Molteni, C. H. Sudre, L. S. Canas [et al.] // *The Lancet Child & Adolescent Health*. – 2021. – Vol. 5. – № 10. – P. 708-718.
78. Incidence and Characteristics in Children with Post-COVID-19 Condition in Sweden / M. Bygdell, J. M. Kindblom, J. Martikainen [et al.] // *JAMA network open*. – 2023. – Vol. 6. – № 7. – P. e2324246.
79. Insights from Twitter about novel COVID-19 symptoms / C. Krittanawong, B. Narasimhan, H. U. H. Virk [et al.] // *European Heart Journal - Digital Health*. – 2020. – Vol. 1. – № 1. – P. 4-5.
80. ISARIC Global Covid-19 Paediatric Follow Up Working Group. Consequences of COVID-19 infection for child health and wellbeing: protocol for a prospective, observational, longitudinal study in children. – URL: <https://isaric.org/wp-content/uploads/2021/04/ISARIC-Covid19-Paediatric-follow-up-protocol.pdf> (date accessed: 24.01.2024). – Text : electronic.
81. ISARIC: International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium. ISARIC Global COVID-19 follow up study protocol. – URL: <https://isaric.org/wp-content/uploads/2020/11/ISARIC-Covid-19-follow-up-protocol.pdf> (date accessed: 24.01.2024). – Text : electronic.
82. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19 / Y. Cheng, R. Luo, K. Wang [et al.] // *Kidney International*. – 2020. – Vol. 97. – № 5. – P. 829-838.
83. LAM, W. Overview on SARS in Asia and the World / W. LAM, N. ZHONG, W. TAN // *Respirology*. – 2003. – Vol. 8. – № s1. – P. S2-S5.
84. Late Conditions Diagnosed 1–4 Months Following an Initial Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Encounter: A Matched-Cohort Study Using Inpatient and Outpatient Administrative Data—United States, 1 March–30 June 2020 / J. R. Chevinsky, G. Tao,

- A. M. Lavery [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 73. – № Supplement 1. – P. S5-S16.
85. Lippi, G. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection / G. Lippi, M. Plebani // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. – 2020. – Vol. 58. – № 7. – P. 1131-1134.
86. Long COVID in children and adolescents / A. A. Asadi-Pooya, H. Nemati, M. Shahisavandi [et al.] // *World Journal of Pediatrics*. – 2021. – Vol. 17. – № 5. – P. 495-499.
87. Long COVID in Children: Observations From a Designated Pediatric Clinic / L. Ashkenazi-Hoffnung, E. Shmueli, S. Ehrlich [et al.] // *Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2021. – Vol. 40. – № 12. – P. e509-e511.
88. Long Covid SOS Charity. Urgent SOS from LongCovid sufferers - Open letter. – URL:
https://www.longcovidsos.org/_files/ugd/8bd4fe_e3779d8fa84c4c32bbd8ed43d70cd3cf.pdf?index=true (date accessed: 24.01.2024). – Text : electronic.
89. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children — a nationwide cohort study / L. Borch, M. Holm, M. Knudsen [et al.] // *European Journal of Pediatrics*. – 2022. – Vol. 181. – № 4. – P. 1597-1607.
90. 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.] // *Scientific Reports*. – 2022. – Vol. 12. – № 1. – P. 9950.
91. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents / T. Radtke, A. Ulyte, M. A. Puhan, S. Kriemler // *JAMA*. – 2021. – Vol. 326. – № 9. – P. 869-871.
92. Multidisciplinary Approach to the Diagnosis and In-Hospital Management of COVID-19 Infection: A Narrative Review / G. Lo Bianco, S. Di Pietro, E. Mazzuca [et al.] // *Frontiers in Pharmacology*. – 2020. – Vol. 11. – P. 572168.
93. Multisystem effects of COVID-19: a concise review for practitioners / G. White-Dzuro, L. E. Gibson, L. Zazzeron [et al.] // *Postgraduate Medicine*. – 2021. – Vol. 133. – № 1. – P. 20-27.

94. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review / M. Ahmed, S. Advani, A. Moreira [et al.] // *EClinicalMedicine*. – 2020. – Vol. 26. – P. 100527.
95. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State / E. M. Dufort, E. H. Koumans, E. J. Chow [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383. – № 4. – P. 347-358.
96. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents / L. R. Feldstein, E. B. Rose, S. M. Horwitz [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2020. – Vol. 383. – № 4. – P. 334-346.
97. Musculoskeletal symptoms in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients / L. Cipollaro, L. Giordano, J. Padulo [et al.] // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. – 2020. – Vol. 15. – № 1. – P. 178.
98. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China / L. Mao, H. Jin, M. Wang [et al.] // *JAMA Neurology*. – 2020. – Vol. 77. – № 6. – P. 683-690.
99. Neurological manifestations in COVID-19: A narrative review / A. Rahman, R. Niloofa, I. M. De Zoysa [et al.] // *SAGE Open Medicine*. – 2020. – Vol. 8. – P. 2050312120957925.
100. Ng, O.-W. Understanding bat SARS-like coronaviruses for the preparation of future coronavirus outbreaks — Implications for coronavirus vaccine development / O.-W. Ng, Y.-J. Tan // *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. – 2017. – Vol. 13. – № 1. – P. 186-189.
101. Onder, G. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy / G. Onder, G. Rezza, S. Brusaferro // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323. – № 18. – P. 1775-1776.
102. Palamim, C. V. C. Coronavirus Disease: 4 Million Cases Worldwide and the Importance of Multidisciplinary Health Care Teams During the Pandemic / C. V. C. Palamim, F. A. L. Marson // *Journal of Emergency Nursing*. – 2020. – Vol. 46. – № 5. – P. 570-571.
103. Patel, J. M. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) / J. M. Patel // *Current Allergy and Asthma Reports*. – 2022. – Vol. 22. – № 5. – P. 53-60.

104. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19 / A. Carfi, R. Bernabei, F. Landi, Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group // JAMA. – 2020. – Vol. 324. – № 6. – P. 603-605.
105. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19 / R. Qu, Y. Ling, Y. Zhang [et al.] // Journal of Medical Virology. – 2020. – Vol. 92. – № 9. – P. 1533-1541.
106. Pohunek, P. Complications of COVID-19 in children and the approach to the affected children in pediatric primary care / P. Pohunek // Pediatric Respiratory and Critical Care Medicine. – 2021. – Vol. 5. – № 1. – P. 6-10.
107. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease / D. Say, N. Crawford, S. McNab [et al.] // The Lancet. Child & Adolescent Health. – 2021. – Vol. 5. – № 6. – P. e22-e23.
108. Post-COVID-19 condition in children: a COS is urgently needed / D. Munblit, D. Buonsenso, L. Sigfrid [et al.] // The Lancet Respiratory Medicine. – 2022. – Vol. 10. – № 7. – P. 628-629.
109. Post-COVID-19 Conditions Among Children 90 Days After SARS-CoV-2 Infection / A. L. Funk, N. Kuppermann, T. A. Florin [et al.] // JAMA Network Open. – 2022. – Vol. 5. – № 7. – P. e2223253.
110. Post-COVID-19 conditions in children and adolescents diagnosed with COVID-19 / K. Kostev, L. Smith, A. Koyanagi [et al.] // Pediatric Research. – 2022. – Vol. 95. – № 1. – P. 182-187.
111. Post-COVID-19 Symptoms and Conditions Among Children and Adolescents — United States, March 1, 2020–January 31, 2022 / L. Kompaniyets, L. Bull-Otterson, T. K. Boehmer [et al.] // MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report. – 2022. – Vol. 71. – № 31. – P. 993-999.
112. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation / S. J. Halpin, C. McIvor, G. Whyatt [et al.] // Journal of Medical Virology. – 2021. – Vol. 93. – № 2. – P. 1013-1022.
113. Preliminary evidence on long COVID in children / D. Buonsenso, D. Munblit, C. De Rose [et al.] // Acta Paediatrica. – 2021. – Vol. 110. – № 7. – P. 2208-2211.

114. Prevalence and Characteristics of Persistent Symptoms in Children During the COVID-19 Pandemic: Evidence From a Household Cohort Study in England and Wales / F. Miller, D. V. Nguyen, A. M. Navaratnam [et al.] // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2022. – Vol. 41. – № 12. – P. 979-984.
115. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID) / E. Pazukhina, M. Andreeva, E. Spiridonova [et al.] // *BMC Medicine*. – 2022. – Vol. 20. – № 1. – P. 244.
116. Raveendran, A. V. Long COVID-19: Challenges in the diagnosis and proposed diagnostic criteria / A. V. Raveendran // *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. – 2021. – Vol. 15. – № 1. – P. 145-146.
117. Recalcati, S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective / S. Recalcati // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2020. – Vol. 34. – № 5. – P. e212-e213.
118. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China / H. Su, M. Yang, C. Wan [et al.] // *Kidney International*. – 2020. – Vol. 98. – № 1. – P. 219-227.
119. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission / Y. Tian, L. Rong, W. Nian, Y. He // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2020. – Vol. 51. – № 9. – P. 843-851.
120. Risk Factors for Intensive Care Unit Admission and In-hospital Mortality Among Hospitalized Adults Identified through the US Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)-Associated Hospitalization Surveillance Network (COVID-NET) / L. Kim, S. Garg, A. O'Halloran [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 72. – № 9. – P. e206-e214.
121. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study / I. M. Osmanov, E. Spiridonova, P. Bobkova [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2022. – Vol. 59. – № 2. – P. 2101341.

122. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study / R. Morello, F. Mariani, L. Mastrantoni [et al.] // *EClinicalMedicine*. – 2023. – Vol. 59. – P. 101961.
123. Risk of Clinical Severity by Age and Race/Ethnicity Among Adults Hospitalized for COVID-19—United States, March–September 2020 / A. F. Pennington, L. Kompaniyets, A. D. Summers [et al.] // *Open Forum Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 8. – № 2. – P. ofaa638.
124. Sabetkish, N. The overall impact of COVID-19 on healthcare during the pandemic: A multidisciplinary point of view / N. Sabetkish, A. Rahmani // *Health Science Reports*. – 2021. – Vol. 4. – № 4. – P. e386.
125. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses / E. de Wit, N. van Doremalen, D. Falzarano, V. J. Munster // *Nature Reviews Microbiology*. – 2016. – Vol. 14. – № 8. – P. 523-534.
126. Sequelae in COVID-19 patients 3 months after hospital discharge or completion of self-isolation / D. Desdiani, A. P. Sutarto, A. N. Kharisma [et al.] // *Health Science Reports*. – 2021. – Vol. 4. – № 4. – P. e444.
127. Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up / M. Denina, G. Pruccoli, C. Scolfaro [et al.] // *Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2020. – Vol. 39. – № 12. – P. e458-e459.
128. Sequelae, persistent symptomatology and outcomes after COVID-19 hospitalization: the ANCOHVID multicentre 6-month follow-up study / Á. Romero-Duarte, M. Rivera-Izquierdo, I. Guerrero-Fernández De Alba [et al.] // *BMC Medicine*. – 2021. – Vol. 19. – № 1. – P. 129.
129. Seth, S. An overview of the COVID-19 complications in paediatric population: A pandemic dilemma / S. Seth, F. Rashid, K. Khera // *International Journal of Clinical Practice*. – 2021. – Vol. 75. – № 9. – P. e14494.
130. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review / R. Castagnoli, M. Votto, A. Licari [et al.] // *JAMA Pediatrics*. – 2020. – Vol. 174. – № 9. – P. 882-889.

131. Stop COVID Cohort: An Observational Study of 3480 Patients Admitted to the Sechenov University Hospital Network in Moscow City for Suspected Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection / D. Munblit, N. A. Nekliudov, P. Bugaeva [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 73. – № 1. – P. 1-11.
132. The COMET Handbook: version 1.0 / P. R. Williamson, D. G. Altman, H. Bagley [et al.] // *Trials*. – 2017. – Vol. 18. – № Supplement 3. – P. 280.
133. The Ebola outbreak, 2013–2016: old lessons for new epidemics / C. E. M. Coltart, B. Lindsey, I. Ghinai [et al.] // *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. – 2017. – Vol. 372. – № 1721. – P. 20160297.
134. The Ocular Manifestations and Transmission of COVID-19: Recommendations for Prevention / D. M. Dockery, S. G. Rowe, M. A. Murphy, M. G. Krzystolik // *Journal of Emergency Medicine*. – 2020. – Vol. 59. – № 1. – P. 137-140.
135. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis / J. Y. Tong, A. Wong, D. Zhu [et al.] // *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. – 2020. – Vol. 163. – № 1. – P. 3-11.
136. Vascular skin symptoms in COVID-19: a French observational study / J. D. Bouaziz, T. A. Duong, M. Jachiet [et al.] // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2020. – Vol. 34. – № 9. – P. e451-e452.
137. Wang, L. COVID-19: a pandemic challenging healthcare systems / L. Wang, C. A. Alexander // *IIEE Transactions on Healthcare Systems Engineering*. – 2021. – Vol. 11. – № 4. – P. 271-292.
138. Webbe, J. Core Outcome Sets / J. Webbe, I. Sinha, C. Gale // *Archives of disease in childhood - Education & practice edition*. – 2018. – Vol. 103. – № 3. – P. 163-166.
139. WHO. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. – URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345824/WHO-2019-nCoV-Post-COVID-19-condition-Clinical-case-definition-2021.1-eng.pdf?sequence=1> (date accessed: 24.01.2024). – Text : electronic.
140. WHO. Expanding our understanding of post COVID-19 condition: report of a WHO webinar. – URL:

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340951/9789240025035-eng.pdf?sequence=1> (date accessed: 24.01.2024). – Text : electronic.

141. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). – URL: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf> (date accessed: 24.01.2024). – Text : electronic.

142. Zika Virus / L. R. Petersen, D. J. Jamieson, A. M. Powers, M. A. Honein // New England Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 374. – № 16. – P. 1552-1563.

Приложение В. Стратегии поиска источников для систематического обзора показателей, исследуемых при постковидном синдроме у детей

Стратегия поиска в базе данных Medline

Был проведен поиск источников, содержащих следующие ключевые слова:

- 1 exp child/
- 2 exp infant/
- 3 exp adolescent/
- 4 exp pediatrics/
- 5 "toddler*".ab,ti.
- 6 "paediatric*".ab,ti.
- 7 "pediatric*".ab,ti.
- 8 baby.ab,ti.
- 9 babies.ab,ti.
- 10 "neonat*".ab,ti.
- 11 "newborn*".ab,ti.
- 12 "new born*".ab,ti.
- 13 "girl*".ab,ti.
- 14 "boy*".ab,ti.
- 15 (kindergarten* or preschool* or school*).ab,ti.
- 16 "teen*".ab,ti.
- 17 "youth*".ab,ti.
- 18 "juvenile*".ab,ti.
- 19 (young adj (person or people)).ab,ti.
- 20 "minors*".ab,ti.
- 21 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20
- 22 (chronic adj3 (covid* or corona or coronavirus*)).ab,ti.
- 23 (persist* adj3 (covid* or corona or coronavirus*)).ab,ti.
- 24 (sustain* adj3 (covid* or corona or coronavirus*)).ab,ti.
- 25 (history adj3 (covid* or corona or coronavirus*)).ab,ti.
- 26 ((postcovid* or post covid* or postcoronavirus* or postcorona* virus* or post coronavirus* or post corona* virus* or postcoronavirus* or postcorono* virus* or post coronavirus* or post corono* virus* or postcoronavirinae* or postcorona* virinae* or post coronavirinae* or post corona* virinae* or postCov or post Cov or postsars* or post sars* or "post severe acute respiratory syndrome*" or postncov* or post ncov* or posthcov* or post hcov*) adj3 (syndrome* or disorder* or illness* or sickness* or disease* or condition* or symptom* or sign* or prognos* or followup* or "follow up*" or feature* or comorbid* or "co morbid*" or multimorbid* or "multi morbid*" or survivor* or survival* or risk* or care* or convalescen* or recuperat* or aftercare* or ambulatory* or outpatient* or "out patient*")).ab,ti.
- 27 ("long sars*" or "post acute COVID*" or "Covid* syndrome" or "post-acute sequelae SARS-CoV-2 infection").ab,ti.
- 28 ((longhaul* or long haul* or long-haul*) adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.
- 29 ((long term or long-term or longterm) adj3 effect* adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.
- 30 (sequela* adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.

- 31 (persistent symptoms or persistant symptoms or persisting symptoms or longlasting symptoms or long lasting symptoms or long term symptoms or long-term symptoms or longterm symptoms).mp. and (Betacoronavirus* or Corona Virus* or Coronavirus* or Coronovirus* or CoV or CoV2 or COVID or COVID19 or COVID-19 or HCoV-19 or nCoV or SARS CoV 2 or SARS2 or SARSCoV or SARS-CoV or SARS-CoV-2 or 2019nCoV).ab,ti.
- 32 (long* adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.
- 33 ((post acute or post-acute or postacute) adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.
- 34 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33
- 35 21 and 34

Стратегия поиска в базе данных Embase

Был проведен поиск источников, содержащих следующие ключевые слова:

- 1 exp child/
 2 exp infant/
 3 exp adolescent/
 4 exp pediatrics/
 5 "toddler*".ab,ti.
 6 "paediatric*".ab,ti.
 7 "pediatric*".ab,ti.
 8 baby.ab,ti.
 9 babies.ab,ti.
 10 "neonat*".ab,ti.
 11 "newborn*".ab,ti.
 12 "new born*".ab,ti.
 13 "girl*".ab,ti.
 14 "boy*".ab,ti.
 15 (kindergarten* or preschool* or school*).ab,ti.
 16 "teen*".ab,ti.
 17 "youth*".ab,ti.
 18 "juvenile*".ab,ti.
 19 (young adj (person or people)).ab,ti.
 20 "minors*".ab,ti.
 21 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20
 22 (chronic adj3 (covid* or corona or coronavirus*)).ab,ti.
 23 (persist* adj3 (covid* or corona or coronavirus*)).ab,ti.
 24 (sustain* adj3 (covid* or corona or coronavirus*)).ab,ti.
 25 (history adj3 (covid* or corona or coronavirus*)).ab,ti.
 26 ((postcovid* or post covid* or postcoronavirus* or postcorona* virus* or post coronavirus* or post corona* virus* or postcoronavirus* or postcorono* virus* or post coronavirus* or post corono* virus* or postcoronavirinae* or postcorona* virinae* or post coronavirinae* or post corona* virinae* or postCov or post Cov or postsars* or post sars* or "post severe acute respiratory syndrome*" or postncov* or post ncov* or posthcov* or post hcov*) adj3 (syndrome* or disorder* or illness* or sickness* or disease* or condition* or symptom* or sign* or prognos* or followup* or "follow up*" or feature* or comorbid* or "co morbid*" or multimorbid* or "multi morbid*" or survivor* or survival* or risk* or care* or convalescen* or recuperat* or aftercare* or ambulatory* or outpatient* or "out patient*")).ab,ti.
 27 ("long sars*" or "post acute COVID*" or "Covid* syndrome" or "post-acute sequelae SARS-CoV-2 infection").ab,ti.
 28 ((longhaul* or long haul* or long-haul*) adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.
 29 ((long term or long-term or longterm) adj3 effect* adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.
 30 (sequela* adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.

31 (persistent symptoms or persistant symptoms or persisting symptoms or longlasting symptoms or long lasting symptoms or long term symptoms or long-term symptoms or longterm symptoms).mp. and (Betacoronavirus* or Corona Virus* or Coronavirus* or Coronovirus* or CoV or CoV2 or COVID or COVID19 or COVID-19 or HCoV-19 or nCoV or SARS CoV 2 or SARS2 or SARSCoV or SARS-CoV or SARS-CoV-2 or 2019nCoV).ab,ti.

32 (long* adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.

33 ((post acute or post-acute or postacute) adj3 (covid* or ncov* or novel coronavirus or novel betacoronavirus or sars-ncov-2 or sars-cov-2)).ab,ti.

34 exp long COVID/

35 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34

36 21 and 35

Стратегия поиска в регистрах протоколов клинических исследований Clinical Trials.gov и ICTRP

Был проведен поиск источников, содержащих следующие ключевые слова:

(tw:("long covid"~3 OR "long-covid" OR "long covid" OR "post-covid"~3 OR "post covid" OR "post-covid" OR "long term" OR "post acute" OR "post-acute" OR "chronic covid"~3 OR "post discharge" OR postdischarge* OR "post-discharge" OR "after hospital" OR "persistent symptom" OR "persistent symptoms" OR "after hospitalisation" OR "after hospitalization" OR "after sars" OR "after covid" OR "long haul" OR "persistant effects" OR "persistent effects" OR "prolonged symptoms" OR "prolonged symptom")) AND (tw:(mh:("Child" OR "Maternal-Child Health Centers" OR "Child Nutrition Sciences" OR "Child Health Services" OR "Child Nutritional Physiological Phenomena" OR "Child Nutrition Disorders" OR "Child Mortality" OR "Child Welfare" OR "Child Care" OR "Child Reactive Disorders" OR "Child Guidance" OR "Child Reactive Disorders" OR "Child Behavior Disorders" OR "Child, Orphaned" OR "Child, Institutionalized" OR "Child, Hospitalized" OR "Child Development" OR "Child Behavior" OR "Developmental Disabilities" OR "Mental Disorders Diagnosed in Childhood" OR "Disabled Children" OR "Pediatric Nursing"OR "Pediatric Nursing" OR "Pediatric Assistants" OR "Hospitals, Pediatric" OR "Intensive Care Units, Pediatric" OR "Pediatrics" OR "Pediatricians") OR child OR children OR newborn* OR childhood OR baby OR babies OR toddler OR toddlers OR infants OR infant OR infantile OR "young patient" OR "young patients" OR "young people" OR "paediatricians" OR "Pediatrician" OR "paediatrician" OR "Pediatrics" OR "paediatrics" OR Pediatric OR paediatric)).

Приложение С. Источники, которые были использованы для формирования списка показателей, исследуемых при постковидном синдроме у детей

Таблица С.1 – Источники, которые были использованы для формирования списка показателей, исследуемых при постковидном синдроме у детей

Источники из первоначального систематического обзора		
1а. Оригинальные исследования		
N	Тип источника	Название исследования
1	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Dumont R, Nehme M, Lorthe E, et al. Persistent symptoms among children and adolescents with and without anti-SARS-CoV-2 antibodies: a population-based serological study in Geneva, Switzerland. medRxiv. Published online January 1, 2021:2021.12.23.21268298. doi:10.1101/2021.12.23.21268298
2	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Miller F, Nguyen V, Navaratnam AMD, et al. Prevalence of persistent symptoms in children during the COVID-19 pandemic: evidence from a household cohort study in England and Wales. medRxiv. Published online January 1, 2021:2021.05.28.21257602. doi:10.1101/2021.05.28.21257602
3	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Roessler M, Tesch F, Batram M, et al. Post COVID-19 in children, adolescents, and adults: results of a matched cohort study including more than 150,000 individuals with COVID-19. medRxiv. Published online January 1, 2021:2021.10.21.21265133. doi:10.1101/2021.10.21.21265133
4	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Knoke L, Schlegtendal A, Maier C, Eitner L, Lücke T, Brinkmann F. More complaints than findings - Long-term pulmonary function in children and adolescents after COVID-19. medRxiv. Published online January 1, 2021:2021.06.22.21259273. doi:10.1101/2021.06.22.21259273
5	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Sante G Di, Buonsenso D, Rose C De, et al. Immune profile of children with post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (Long Covid). medRxiv. Published online 2021. doi: 10.1101/2021.05.07.21256539
6	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Larsen VB, Størdal K, Telle K, Methi F, Magnusson K. A comparison of health care use after severe COVID-19, respiratory syncytial virus, and influenza in children. medRxiv. Published online January 1, 2021:2021.11.22.21266522. doi:10.1101/2021.11.22.21266522
7	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Heiss R, Wagner A, Tan L, et al. Persisting pulmonary dysfunction in pediatric post-acute Covid-19. medRxiv. Published online January 1, 2022:2022.02.21.22270909. doi:10.1101/2022.02.21.22270909
8	Оригинальная статья	Asadi-Pooya AA, Nemati H, Shahisavandi M, et al. Long COVID in children and adolescents [published correction appears in World J Pediatr. 2022 Jul 3;:]. World J Pediatr. 2021;17(5):495-499. doi:10.1007/s12519-021-00457-6
9	Оригинальная статья	Zavala M, Ireland G, Amin-Chowdhury Z, Ramsay ME, Ladhani SN. Acute and Persistent Symptoms in Children With Polymerase Chain Reaction (PCR)-Confirmed Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection Compared With Test-Negative Children in England: Active, Prospective, National Surveillance. Clin Infect Dis. 2022;75(1):e191-e200. doi:10.1093/cid/ciab991
10	Оригинальная статья	Ashkenazi-Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S, et al. Long COVID in Children: Observations From a Designated Pediatric Clinic. Pediatr Infect Dis J. 2021;40(12):e509-e511. doi:10.1097/INF.0000000000003285
11	Оригинальная статья	María Bergia, Elena Sanchez-Marcos, Blanca Gonzalez-Haba et al. Study of Prevalence and Characteristics of Long Covid in Spanish Children, 14 December 2021, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1068678/v1]

Продолжение Таблицы С.1

12	Оригинальная статья	Cara J Bossley, Ema Kavaliunaite, Katharine Harman et al. Post-Acute COVID-19 Outcomes In Children Requiring Hospitalisation, 12 November 2021, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1001103/v1]
13	Оригинальная статья	Brackel CLH, Lap CR, Buddingh EP, et al. Pediatric long-COVID: An overlooked phenomenon?. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 2021;56(8):2495-2502. doi:10.1002/ppul.25521
14	Оригинальная статья	Buonsenso D, Munblit D, De Rose C, et al. Preliminary evidence on long COVID in children. <i>Acta Paediatr.</i> 2021;110(7):2208-2211. doi:10.1111/apa.15870
15	Оригинальная статья	Roge I, Smane L, Kivite-Urtane A, et al. Comparison of Persistent Symptoms After COVID-19 and Other Non-SARS-CoV-2 Infections in Children. <i>Front Pediatr.</i> 2021;9:752385. Published 2021 Oct 29. doi:10.3389/fped.2021.752385
16	Оригинальная статья	Radtke T, Ulyte A, Puhan MA, Kriemler S. Long-term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents [published online ahead of print, 2021 Jul 15]. <i>JAMA.</i> 2021;326(9):869-871. doi:10.1001/jama.2021.11880
17	Оригинальная статья	Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. <i>Eur Respir J.</i> 2022;59(2):2101341. Published 2022 Feb 3. doi:10.1183/13993003.01341-2021
18	Оригинальная статья	Molteni E, Sudre CH, Canas LS, et al. Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2 [published correction appears in <i>Lancet Child Adolesc Health.</i> 2021 Aug 31;:]. <i>Lancet Child Adolesc Health.</i> 2021;5(10):708-718. doi:10.1016/S2352-4642(21)00198-X
19	Оригинальная статья	Erol N, Alpınar A, Erol C, Sari E, Alkan K. Intriguing new faces of Covid-19: persisting clinical symptoms and cardiac effects in children. <i>Cardiol Young.</i> 2022;32(7):1085-1091. doi:10.1017/S1047951121003693
20	Оригинальная статья	Fink TT, Marques HHS, Gualano B, et al. Persistent symptoms and decreased health-related quality of life after symptomatic pediatric COVID-19: A prospective study in a Latin American tertiary hospital [published correction appears in <i>Clinics (Sao Paulo).</i> 2022 Mar 3;77:100024]. <i>Clinics (Sao Paulo).</i> 2021;76:e3511. Published 2021 Nov 26. doi:10.6061/clinics/2021/e3511
21	Оригинальная статья	Lars Christian Lund, Jesper Hallas, Henrik Nielsen et al. Post-acute effects of SARS-CoV-2 infection in individuals not requiring hospital admission: a Danish population-based cohort study. <i>Lancet Infect Dis</i> 2021; 21: 1373–82. Published Online May 10, 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00211-5
22	Оригинальная статья	Leftin Dobkin SC, Collaco JM, McGrath-Morrow SA. Protracted respiratory findings in children post-SARS-CoV-2 infection. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 2021;56(12):3682-3687. doi:10.1002/ppul.25671
23	Оригинальная статья	Guemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, Perez-Garcia P, et al. Retinal and peripapillary vessel density increase in recovered COVID-19 children by optical coherence tomography angiography. <i>J AAPOS.</i> 2021;25(6):325.e1-325.e6. doi:10.1016/j.jaapos.2021.06.004
24	Оригинальная статья	Clavenna A, Francesco CD, Maio LD, et al. Risk of Sequelae of COVID-19 in Children Cared for by Primary Care Pediatricians. <i>Indian Pediatr.</i> 2022;59(1):87-88. doi:10.1007/s13312-022-2427-3
25	Оригинальная статья	Matteudi T, Luciani L, Fabre A, et al. Clinical characteristics of paediatric COVID-19 patients followed for up to 13 months. <i>Acta Paediatr.</i> 2021;110(12):3331-3333. doi:10.1111/apa.16071
26	Оригинальная статья	Say D, Crawford N, McNab S, Wurzel D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. <i>Lancet Child Adolesc Health.</i> 2021;5(6):e22-e23. doi:10.1016/S2352-4642(21)00124-3
27	Оригинальная статья	Smane L, Stars I, Pucuka Z, Roge I, Pavare J. Persistent clinical features in paediatric patients after SARS-CoV-2 virological recovery: a retrospective population-based cohort study from a single centre in Latvia. <i>BMJ Paediatr Open.</i> 2020;4(1):e000905. Published 2020 Dec 29. doi:10.1136/bmjpo-2020-000905
28	Оригинальная статья	Zhang J, Xu J, Zhou S, et al. The characteristics of 527 discharged COVID-19 patients undergoing long-term follow-up in China. <i>Int J Infect Dis.</i> 2021;104:685-692. doi:10.1016/j.ijid.2021.01.064

Продолжение Таблицы С.1

29	Оригинальная статья	Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, et al. Long COVID in the Faroe Islands: A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients. <i>Clin Infect Dis.</i> 2021;73(11):e4058-e4063. doi:10.1093/cid/ciaa1792
30	Оригинальная статья	Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children - a nationwide cohort study. <i>Eur J Pediatr.</i> 2022;181(4):1597-1607. doi:10.1007/s00431-021-04345-z
31	Оригинальная статья	Stephenson T, Pinto Pereira SM, 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. <i>Lancet Child Adolesc Health.</i> 2022;6(4):230-239. doi:10.1016/S2352-4642(22)00022-0
32	Оригинальная статья	Karolina Dolezalova, Jana Tukova, Petr Pohunek. Respiratory Consequences of Pediatric Post-COVID Syndrome: Case Series. Authorea. October 28, 2021. DOI: 10.22541/au.163544403.31818690/v1
33	Оригинальная статья	Sterky E, Olsson-Åkefeldt S, Hertting O, et al. Persistent symptoms in Swedish children after hospitalisation due to COVID-19. <i>Acta Paediatr.</i> 2021;110(9):2578-2580. doi:10.1111/apa.15999
34	Оригинальная статья	Smame L, Roge I, Pucuka Z, Pavare J. Clinical features of pediatric post-acute COVID-19: a descriptive retrospective follow-up study. <i>Ital J Pediatr.</i> 2021;47(1):177. Published 2021 Aug 26. doi:10.1186/s13052-021-01127-z
35	Оригинальная статья	Khodeir MM, Shabana HA, Rasheed Z, et al. COVID-19: Post-recovery long-term symptoms among patients in Saudi Arabia. <i>PLoS One.</i> 2021;16(12):e0260259. Published 2021 Dec 8. doi:10.1371/journal.pone.0260259
36	Оригинальная статья	Denina M, Pruccoli G, Scolfaro C, et al. Sequelae of COVID-19 in Hospitalized Children: A 4-Months Follow-Up. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2020;39(12):e458-e459. doi:10.1097/INF.0000000000002937
37	Оригинальная статья	Chapagain RH, Adhikari S, Pokharel S, Shrestha SM, Bichha RP. Presenting Clinico-laboratory Characteristics, Hospital Course and Outcomes of Admitted Children with COVID19 in a Tertiary Pediatric Hospital of Nepal. <i>J Nepal Health Res Counc.</i> 2021;19(2):349-354. Published 2021 Sep 6. doi:10.33314/jnhrc.v19i2.3569
38	Оригинальная статья	Smith MP. Estimating total morbidity burden of COVID-19: relative importance of death and disability. <i>J Clin Epidemiol.</i> 2022;142:54-59. doi:10.1016/j.jclinepi.2021.10.018
39	Оригинальная статья	Parisi GF, Diaferio L, Brindisi G, et al. Cross-Sectional Survey on Long Term Sequelae of Pediatric COVID-19 among Italian Pediatricians. <i>Children (Basel).</i> 2021;8(9):769. Published 2021 Aug 31. doi:10.3390/children8090769
40	Оригинальная статья	Hernandez-Romieu AC, Carton TW, Saydah S, et al. Prevalence of Select New Symptoms and Conditions Among Persons Aged Younger Than 20 Years and 20 Years or Older at 31 to 150 Days After Testing Positive or Negative for SARS-CoV-2. <i>JAMA Netw Open.</i> 2022;5(2):e2147053. Published 2022 Feb 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.47053
1b. Протоколы клинических исследований		
N	Номер протокола	Название исследования
1	ChiCTR2000038134	Half-year follow-up of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) rehabilitated patients in Chongqing Municipality
2	ChiCTR2000033980	A follow-up study of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) patients in Wanzhou District, Chongqing
3	ChiCTR2100043802	Follow up study on health status of rehabilitation patients with novel coronavirus pneumonia (COVID-19)
4	CTRI/2020/11/029026	Assessment of long term respiratory sequelae in children who had infection with COVID 19 virus.

Продолжение Таблицы С.1

5	CTRI/2021/01/030235	Lung Function Indices Measured by Forced Oscillation Test in Post Covid patients: An Observational Study.
6	ISRCTN34804192	Study of children and young people who may be experiencing long COVID
7	NCT05172011	Understanding the Long-term Impact of COVID on Children and Families
8	CTRI/2020/07/026821	Study of dermatological changes post COVID-19 illness within 3 months of recovery.
9	NCT04479293	Post COVID-19 Functional Status in Egypt
10	NCT04799444	LATE-COVID/LATE-COVID-Kids - Observational Study in Children and Adults (LATE-COVID)
11	ACTRN12620000527965	Neonatal CoVID-19 Study to evaluate the population health impacts of COVID-19 in mothers and their newborn infants cared for in tertiary and non-tertiary hospitals in Australia.
12	NL8926	Clinical features of COVID-19 in Pediatric Patients, long term effects
13	ChiCTR2000032895	Epidemiological, clinical and prognosticated features of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in Zhuhai
14	ChiCTR2000030849	Investigation on psychological status of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) rehabilitation patients in Zhengzhou City and research on coping strategies
15	CTRI/2020/06/025588	Clinical profile and outcomes of patients with Corona virus disease 19 (COVID – 19) admitted to a tertiary care hospital in Mumbai.
16	DRKS00024835	"LONG-COVID-19" also in pediatric patients. A pilot study asking if a comprehensive aftercare is necessary for children and young adults after a SARS-CoV-2 infection
17	NCT04741412	Pediatric SARS-CoV-2 Infections: Course of COVID-19, Immune Responses, Complications and Long-term Consequences (PEDCOVID-19)
18	NCT05097677	Follow-up of Covid-19 Long Term Sequelae
19	NCT04335773	COVID-19 in Hospitalised Norwegian Children - Risk Factors, Outcomes and Immunology
20	NCT04588363	COVID-19: Pediatric Research Immune Network on SARS-CoV-2 and MIS-C (PRISM)
21	ChiCTR2100048440	Study on the correlation between multi-omics parameters and clinical features, severity and prognosis of COVID-19 patients
22	ChiCTR2000038943	Outcomes of and Prognosis Factors for COVID-19 Patients: an Observational Study
23	CTRI/2020/05/025221	Create registry of Childhood Cancer patients in India with COVID 19 to provide guidelines for prevention and treatment
24	CTRI/2020/11/029058	Cross sectional study to assess the impact of COVID 19 infection on pulmonary function tests in children
25	NCT04270383	Clinical Characteristics and Long-term Prognosis of 2019-nCoV Infection in Children

Продолжение Таблицы С.1

26	NCT04342702	A Study on the Prospective Cohort Library of COVID-19 in Southern
27	NCT04359914	Neurocognitive Impairment in Patients With COVID-19 (NCoV)
28	NCT04379089	Neurologic Manifestations of COVID 19 in Children
29	NCT04388436	Post Covid-19 Cardiopulmonary and Immunological Changes (covid-19)
30	NCT04448145	Determinants of SARS-COV2 (COVID-19) Persistence After Convalescence (C-PIC)
31	NCT04448717	COVID-19: Longitudinal Study of Seroprevalence of SARS-CoV-2 Antibodies and Development of Immunity in School Children (CiaoCorona)
32	NCT04449978	TARGet Kids! COVID-19 Study of Children and Families
33	NCT04632719	The MentalPlus® for Assessment and Rehabilitation of Cognitive Function After Remission of the Symptoms of COVID-19 (MP-COVID)
34	NCT04659486	Adolescents With COVID-19/MIS-C at HCFMUSP
35	NCT04686734	Long-term Effects of COVID-19 in Adolescents (LoTECA)
36	NCT04786353	Long COVID Kids DK - Investigating Long-term Covid-19
37	NCT04830852	Pediatric COVID Outcomes Study (PECOS)
38	NCT05059080	A Six-Month Follow-Up Study of Participants With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Previously Enrolled in a RO7496998 (AT-527) Study (MEADOWSPRING)
39	NCT05074953	Post-COVID-19 Monitoring in Routine Health Insurance Data (POINTED)
40	NCT04346212	Oropharyngeal Dysphagia in Patients With COVID-19
41	NCT04410107	Lung Function, Exercise Capacity and Health-Related Quality of Life After Severe COVID-19
42	NCT04457505	One Year Follow-ups of Patients Admitted to Spanish Intensive Care Units Due to COVID-19
43	NCT04523051	Rehabilitation After Admission in Intensive Care Unit for COVID-19 (RECOVER)
44	NCT04702945	Canadian COVID-19 Emergency Department Registry (CCEDRRN)
45	NCT04724850	Evolution of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients in Extremadura (COVIXTREM)
46	NCT04764773	Persistence of Symptoms After Improvement of Acute COVID-19 (COVID-19)

Продолжение Таблицы С.1

47	NCT04846010	Recovering Damaged Cells for Sequelae Caused by COVID-19, SARS-CoV-2 (sequelae)
48	NCT04900961	CISCO-21 Prevent and Treat Long COVID-19. (CISCO-21)
49	NCT05004246	Longitudinal Changes in Characteristics of COVID-19 Survivors and Their Long-term Follow-up Study
50	NCT05130736	Rehabilitation Robot in Patients With Post-Coronavirus Disease (COVID-19) Fatigue Syndrome
1с. Дополнительные		
N	Тип источника	Название
1	Клиническая форма регистрации наблюдения пациента после COVID-19	ISARIC COVID-19 & other acute respiratory infections Initial Follow Up Survey for children and young people (less than 18 years of age) v.1.3 (18 October 2021)
Источники из дополнительного систематического обзора		
2а. Оригинальные исследования		
N	Тип источника	Название исследования
1	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Britton, P. N., Burrell, R., Chapman, E., Boyle, J., Alexander, S., Belessis, Y., Dalby-Payne, J., Knight, K., Lau, C., McMullan, B., Milne, B., Paull, M., Nguyen, J., Selvadurai, H., Dale, R., & Baillie, A. (2023). Post COVID-19 conditions in Children and Adolescents at 3 months following a Delta outbreak in Australia: a cohort study. MedRxiv, 2023.03.14.23287239.doi.org/10.1101/2023.03.14.23287239
2	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Sharanya, P., Mishra, D., Agarwal, A., & Keerthana, D. (2023). Pulmonary sequelae at six months in children with SARS-CoV-2 infection: A Single-Centre Study. MedRxiv, 2023.03.10.23286644.doi.org/10.1101/2023.03.10.23286644
3	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Zhang, Y., Romieu-Hernandez, A., Boehmer, T. K., Azziz-Baumgartner, E., Carton, T. W., Gundlapalli, A. v, Ferrington, J., Nagavedu, K., Dea, K., Moynour, E., Cowell, L. G., Kaushal, R., Mayer, K. H., Puro, J., Rasmussen, S. A., Thacker, D., Weiner, M. G., Saydeh, S., Block, J. P., & Partners, Pcor. N. (2022). Association between SARS-CoV-2 Infection and Select Symptoms and Conditions 31 to 150 Days After Testing among Children and Adults. MedRxiv, 2022.12.18.22283646. https://doi.org/10.1101/2022.12.18.22283646
4	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Dumont R, Richard V, Lorthe E, et al. A population-based serological study of post-COVID syndrome prevalence and risk factors in children and adolescents. Nat Commun. 2022;13(1):7086. Published 2022 Nov 29. doi:10.1038/s41467-022-34616-8
5	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Pajor, N. M., Lorman, V., Razzaghi, H., Case, A., Prahalad, P., Brill, S. B., Wu, Q., Chen, Y., Block, J., Patel, P. B., Rao, S., Mejias, A., Thacker, D., Jhaveri, R., Bailey, L. C., Forrest, C. B., & Lee, G. M. (2022). Healthcare utilization following SARS-CoV-2 infection in children and adolescents with chronic conditions: An EHR-based Cohort Study from the RECOVER Program. MedRxiv, 2022.07.08.22276768. https://doi.org/10.1101/2022.07.08.22276768
6	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Kendall, E. K., Olaker, V. R., Kaelber, D. C., Xu, R., & Davis, P. B. (2022). Elevated liver enzymes and bilirubin following SARS-CoV-2 infection in children under 10. MedRxiv, 2022.05.10.22274866.doi.org/10.1101/2022.05.10.22274866
7	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Rao S, Lee GM, Razzaghi H, et al. Clinical Features and Burden of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. JAMA Pediatr. 2022;176(10):1000-1009. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.2800

Продолжение Таблицы С.1

8	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Nugawela, M. D., Stephenson, T., Shafran, R., Stavola, B. L. de, Ladhani, S. N., Simmons, R., McOwatt, K., Rojas, N., Cheung, E. Y., Ford, T., Heyman, I., Crawley, E., & Pereira, S. M. P. (2022). Developing a model for predicting impairing physical symptoms in children 3 months after a SARS-CoV-2 PCR-test: The CLoCk Study. MedRxiv, 2022.04.01.22273117. doi:10.1101/2022.04.01.22273117
9	Препринт (оригинальная статья, принятая в печать)	Heiss R, Tan L, Schmidt S, et al. Pulmonary Dysfunction after Pediatric COVID-19. Radiology. 2023;306(3):e221250. doi:10.1148/radiol.221250
10	Оригинальная статья	Jarupan M, Jantarabekjakul W, Jaruampornpan P, et al. Long COVID and Hybrid Immunity among Children and Adolescents Post-Delta Variant Infection in Thailand. Vaccines (Basel). 2023;11(5):884. Published 2023 Apr 23. doi:10.3390/vaccines11050884
11	Оригинальная статья	Buonsenso D, Morello R, Mariani F, et al. Risk of long Covid in children infected with Omicron or pre-Omicron SARS-CoV-2 variants. Acta Paediatr. 2023;112(6):1284-1286. doi:10.1111/apa.16764
12	Оригинальная статья	Pinto Pereira SM, Mensah A, Nugawela MD, et al. Long COVID in Children and Young after Infection or Reinfection with the Omicron Variant: A Prospective Observational Study [published online ahead of print, 2023 May 11]. J Pediatr. 2023;259:113463. doi:10.1016/j.jpeds.2023.113463
13	Оригинальная статья	Buonsenso D, Morello R, Mariani F, De Rose C, Cortese R, Vetrugno L, Valentini P. Role of Lung Ultrasound in the Follow-Up of Children with Previous SARS-CoV-2 Infection: A Case-Control Assessment of Children with Long COVID or Fully Recovered. Journal of Clinical Medicine. 2023; 12(9):3342. https://doi.org/10.3390/jcm12093342
14	Оригинальная статья	Garai R, Krivácsy P, Herczeg V, et al. Clinical assessment of children with long COVID syndrome. Pediatr Res. 2023;93(6):1616-1625. doi:10.1038/s41390-022-02378-0
15	Оригинальная статья	Ertesvåg NU, Iversen A, Blomberg B, et al. Post COVID-19 condition after delta infection and omicron reinfection in children and adolescents. EBioMedicine. 2023;92:104599. doi:10.1016/j.ebiom.2023.104599
16	Оригинальная статья	Shachar-Lavie I, Shorer M, Segal H, Fennig S, Ashkenazi-Hoffnung L. Mental health among children with long COVID during the COVID-19 pandemic. Eur J Pediatr. 2023;182(4):1793-1801. doi:10.1007/s00431-023-04854-z
17	Оригинальная статья	Prato A, Salerno AM, Saia F, et al. Symptoms compatible with long COVID in an Italian pediatric cohort of Tourette patients with and without SARS-CoV-2 infection: a short-term follow-up assessment. BMC Pediatr. 2023;23(1):222. Published 2023 May 5. doi:10.1186/s12887-023-04035-9
18	Оригинальная статья	Angarita-Fonseca A, Torres-Castro R, Benavides-Cordoba V, et al. Exploring long COVID condition in Latin America: Its impact on patients' activities and associated healthcare use. Front Med (Lausanne). 2023;10:1168628. Published 2023 Apr 20. doi:10.3389/fmed.2023.1168628
19	Оригинальная статья	Ahn B, Choi SH, Yun KW. Non-neuropsychiatric Long COVID Symptoms in Children Visiting a Pediatric Infectious Disease Clinic After an Omicron Surge. Pediatr Infect Dis J. 2023;42(5):e143-e145. doi:10.1097/INF.0000000000003862
20	Оригинальная статья	Warren-Gash C, Lacey A, Cook S, et al. Post-COVID-19 condition and persisting symptoms in English schoolchildren: repeated surveys to March 2022. BMC Infect Dis. 2023;23(1):201. Published 2023 Apr 5. doi:10.1186/s12879-023-08203-1
21	Оригинальная статья	Miller F, Nguyen DV, Navaratnam AM, et al. Prevalence and Characteristics of Persistent Symptoms in Children During the COVID-19 Pandemic: Evidence From a Household Cohort Study in England and Wales [published correction appears in Pediatr Infect Dis J. 2023 May 1;42(5):438-439]. Pediatr Infect Dis J. 2022;41(12):979-984. doi:10.1097/INF.0000000000003715
22	Оригинальная статья	Pizzuto DA, Buonsenso D, Morello R, et al. Lung perfusion assessment in children with long-COVID: A pilot study. Pediatr Pulmonol. 2023;58(7):2059-2067. doi:10.1002/ppul.26432
23	Оригинальная статья	Gräger S, Pfirschke R, Lorenz M, et al. Lung ultrasound in children and adolescents with long-term effects of COVID-19: Initial results. Front Pediatr. 2023;11:1112881. Published 2023 Mar 24. doi:10.3389/fped.2023.1112881
24	Оригинальная статья	Morello R, Mariani F, Mastrantoni L, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition (Long Covid) in children: a prospective cohort study. EClinicalMedicine. 2023;59:101961. doi:10.1016/j.eclinm.2023.101961

Продолжение Таблицы С.1

25	Оригинальная статья	Atchison CJ, Whitaker M, Donnelly CA, et al. Characteristics and predictors of persistent symptoms post-COVID-19 in children and young people: a large community cross-sectional study in England. <i>Arch Dis Child.</i> 2023;108(7):e12. doi:10.1136/archdischild-2022-325152
26	Оригинальная статья	Pinto Pereira SM, Nugawela MD, Rojas NK, et al. Post-COVID-19 condition at 6 months and COVID-19 vaccination in non-hospitalised children and young people. <i>Arch Dis Child.</i> 2023;108(4):289-295. doi:10.1136/archdischild-2022-324656
27	Оригинальная статья	Selvakumar J, Havdal LB, Drevvatne M, et al. Prevalence and Characteristics Associated With Post-COVID-19 Condition Among Nonhospitalized Adolescents and Young Adults. <i>JAMA Netw Open.</i> 2023;6(3):e235763. Published 2023 Mar 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.5763
28	Оригинальная статья	Strawn JR, Mills JA, Schroeder HK, Neptune ZA, Specht A, Keeshin SW. The Impact of COVID-19 Infection and Characterization of Long COVID in Adolescents With Anxiety Disorders: A Prospective Longitudinal Study. <i>J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.</i> 2023;62(7):707-709. doi:10.1016/j.jaac.2022.12.027
29	Оригинальная статья	Alsagheir A, Amer S, Alzubaidi L, Alenezi F, Alamaa T, Asiri A. A National Survey of Children, Adults, and the Elderly in the Fourth Wave of the COVID-19 Pandemic to Compare Acute and Post-COVID-19 Conditions in Saudi Arabia. <i>J Clin Med.</i> 2023;12(6):2242. Published 2023 Mar 14. doi:10.3390/jcm12062242
30	Оригинальная статья	Heiss R, Tan L, Schmidt S, et al. Pulmonary Dysfunction after Pediatric COVID-19. <i>Radiology.</i> 2023;306(3):e221250. doi:10.1148/radiol.221250
31	Оригинальная статья	Baptista de Lima J, Salazar L, Fernandes A, Teixeira C, Marques L, Afonso C. Long COVID in Children and Adolescents: A Retrospective Study in a Pediatric Cohort. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2023;42(4):e109-e111. doi:10.1097/INF.0000000000003829
32	Оригинальная статья	Bogusławski S, Strzelak A, Gajko K, et al. The outcomes of COVID-19 pneumonia in children-clinical, radiographic, and pulmonary function assessment. <i>Pediatr Pulmonol.</i> 2023;58(4):1042-1050. doi:10.1002/ppul.26291
33	Оригинальная статья	Adler L, Israel M, Yehoshua I, et al. Long COVID symptoms in Israeli children with and without a history of SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional study. <i>BMJ Open.</i> 2023;13(2):e064155. Published 2023 Feb 21. doi:10.1136/bmjopen-2022-064155
34	Оригинальная статья	Goretzki SC, Brasseler M, Dogan B, et al. High Prevalence of Alternative Diagnoses in Children and Adolescents with Suspected Long COVID-A Single Center Cohort Study. <i>Viruses.</i> 2023;15(2):579. Published 2023 Feb 20. doi:10.3390/v15020579
35	Оригинальная статья	Stephenson T, Pinto Pereira SM, Nugawela MD, et al. Long COVID-six months of prospective follow-up of changes in symptom profiles of non-hospitalised children and young people after SARS-CoV-2 testing: A national matched cohort study (The CLoCk) study. <i>PLoS One.</i> 2023;18(3):e0277704. Published 2023 Mar 6. doi:10.1371/journal.pone.0277704
36	Оригинальная статья	Katsuta T, Aizawa Y, Shoji K, et al. Acute and Postacute Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in Children in Japan. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2023;42(3):240-246. doi:10.1097/INF.0000000000003792
37	Оригинальная статья	Güven D, Buluş AD. Clinical and laboratory predictors of long-COVID in children: a single center retrospective study. <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci.</i> 2022;26(20):7695-7704. doi:10.26355/eurrev_202210_30046
38	Оригинальная статья	Seery V, Raiden S, Penedo JMG, et al. Persistent symptoms after COVID-19 in children and adolescents from Argentina. <i>Int J Infect Dis.</i> 2023;129:49-56. doi:10.1016/j.ijid.2023.01.031
39	Оригинальная статья	Sakurada Y, Otsuka Y, Tokumasu K, et al. Trends in Long COVID Symptoms in Japanese Teenage Patients. <i>Medicina (Kaunas).</i> 2023;59(2):261. Published 2023 Jan 29. doi:10.3390/medicina59020261
40	Оригинальная статья	Mizrahi B, Sudry T, Flaks-Manov N, et al. Long covid outcomes at one year after mild SARS-CoV-2 infection: nationwide cohort study. <i>BMJ.</i> 2023;380:e072529. Published 2023 Jan 11. doi:10.1136/bmj-2022-072529
41	Оригинальная статья	Buonsenso D, Pazukhina E, Gentili C, et al. The Prevalence, Characteristics and Risk Factors of Persistent Symptoms in Non-Hospitalized and Hospitalized Children with SARS-CoV-2 Infection Followed-Up for up to 12 Months: A Prospective, Cohort Study in Rome, Italy. <i>J Clin Med.</i> 2022;11(22):6772. Published 2022 Nov 16. doi:10.3390/jcm11226772

Продолжение Таблицы С.1

42	Оригинальная статья	Sommen SL, Havdal LB, Selvakumar J, et al. Inflammatory markers and pulmonary function in adolescents and young adults 6 months after mild COVID-19. <i>Front Immunol.</i> 2023;13:1081718. Published 2023 Jan 6. doi:10.3389/fimmu.2022.1081718
43	Оригинальная статья	Jamaica Balderas LMDC, Navarro Fernández A, Dragustinovis Garza SA, et al. Long COVID in children and adolescents: COVID-19 follow-up results in third-level pediatric hospital. <i>Front Pediatr.</i> 2023;11:1016394. Published 2023 Jan 30. doi:10.3389/fped.2023.1016394
44	Оригинальная статья	Horikoshi Y, Shibata M, Funakoshi H, Baba S, Miyama S. Post coronavirus disease 2019 condition in children at a children's hospital in Japan. <i>Pediatr Int.</i> 2023;65(1):e15458. doi:10.1111/ped.15458
45	Оригинальная статья	Hicks SD. Comparison of Symptom Duration Between Children With SARS-CoV-2 and Peers With Other Viral Illnesses During the COVID-19 Pandemic [published online ahead of print, 2023 Feb 7]. <i>Clin Pediatr (Phila).</i> 2023;99228231152840. doi:10.1177/00099228231152840
46	Оригинальная статья	Haneef R, Fayad M, Fouillet A, et al. Direct impact of COVID-19 by estimating disability-adjusted life years at national level in France in 2020. <i>PLoS One.</i> 2023;18(1):e0280990. Published 2023 Jan 24. doi:10.1371/journal.pone.0280990
47	Оригинальная статья	Roessler M, Tesch F, Batram M, et al. Post-COVID-19-associated morbidity in children, adolescents, and adults: A matched cohort study including more than 157,000 individuals with COVID-19 in Germany. <i>PLoS Med.</i> 2022;19(11):e1004122. Published 2022 Nov 10. doi:10.1371/journal.pmed.1004122
48	Оригинальная статья	Garazzino S, Denina M, Pruccoli G, Funicello E, Ramenghi U, Fagioli F. Long COVID-19/post-COVID condition in children: do we all speak the same language?. <i>Ital J Pediatr.</i> 2023;49(1):12. Published 2023 Jan 20. doi:10.1186/s13052-023-01417-8
49	Оригинальная статья	Walter N, Rupp M, Lang S, et al. A Comprehensive Report of German Nationwide Inpatient Data on the Post-COVID-19 Syndrome Including Annual Direct Healthcare Costs. <i>Viruses.</i> 2022;14(12):2600. Published 2022 Nov 22. doi:10.3390/v14122600
50	Оригинальная статья	Valenzuela G, Alarcón-Andrade G, Schulze-Schiapacasse C, et al. Short-term complications and post-acute sequelae in hospitalized paediatric patients with COVID-19 and obesity: A multicenter cohort study. <i>Pediatr Obes.</i> 2023;18(2):e12980. doi:10.1111/ijpo.12980
51	Оригинальная статья	Nugawela MD, Stephenson T, Shafran R, et al. Predictive model for long COVID in children 3 months after a SARS-CoV-2 PCR test. <i>BMC Med.</i> 2022;20(1):465. Published 2022 Nov 30. doi:10.1186/s12916-022-02664-y
52	Оригинальная статья	Kostev K, Smith L, Koyanagi A, Konrad M, Jacob L. Post-COVID-19 conditions in children and adolescents diagnosed with COVID-19 [published online ahead of print, 2022 May 14]. <i>Pediatr Res.</i> 2022;1-6. doi:10.1038/s41390-022-02111-x
53	Оригинальная статья	Buonsenso D, Valentini P, De Rose C, et al. Recovering or Persisting: The Immunopathological Features of SARS-CoV-2 Infection in Children. <i>J Clin Med.</i> 2022;11(15):4363. Published 2022 Jul 27. doi:10.3390/jcm11154363
54	Оригинальная статья	Brasseler M, Schönecker A, Steindor M, et al. Development of restrictive eating disorders in children and adolescents with long-COVID-associated smell and taste dysfunction. <i>Front Pediatr.</i> 2022;10:1022669. Published 2022 Nov 24. doi:10.3389/fped.2022.1022669
55	Оригинальная статья	Dumont R, Nehme M, Lorthe E, et al. Persistent symptoms after SARS-CoV-2 infection in children: a cross-sectional population-based serological study. <i>BMJ Open.</i> 2022;12(11):e063504. Published 2022 Nov 21. doi:10.1136/bmjopen-2022-063504
56	Оригинальная статья	Uysal B, Akça T, Akacı O, Uysal F. The Prevalence of Post-COVID-19 Hypertension in Children. <i>Clin Pediatr (Phila).</i> 2022;61(7):453-460. doi:10.1177/00099228221085346
57	Оригинальная статья	Dumont R, Richard V, Lorthe E, et al. A population-based serological study of post-COVID syndrome prevalence and risk factors in children and adolescents. <i>Nat Commun.</i> 2022;13(1):7086. Published 2022 Nov 29. doi:10.1038/s41467-022-34616-8
58	Оригинальная статья	Kikkenborg Berg S, Palm P, Nygaard U, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive children aged 0-14 years and matched controls in Denmark (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. <i>Lancet Child Adolesc Health.</i> 2022;6(9):614-623. doi:10.1016/S2352-4642(22)00154-7
59	Оригинальная статья	Doshi JA, Sheils NE, Buresh J, et al. SARS-CoV-2 Sequelae and Postdischarge Health Care Visits Over 5 Months Follow-up Among Children Hospitalized for COVID-19 or MIS-C. <i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2022;41(12):e513-e516. doi:10.1097/INF.0000000000003692

Продолжение Таблицы С.1

60	Оригинальная статья	Donnachie E, Hapfelmeier A, Linde K, et al. Incidence of post-COVID syndrome and associated symptoms in outpatient care in Bavaria, Germany: a retrospective cohort study using routinely collected claims data. <i>BMJ Open</i> . 2022;12(9):e064979. Published 2022 Sep 22. doi:10.1136/bmjopen-2022-064979
61	Оригинальная статья	Ng R, Vargas G, Jashar DT, Morrow A, Malone LA. Neurocognitive and Psychosocial Characteristics of Pediatric Patients With Post-Acute/Long-COVID: A Retrospective Clinical Case Series. <i>Arch Clin Neuropsychol</i> . 2022;37(8):1633-1643. doi:10.1093/arclin/acac056
62	Оригинальная статья	Messiah SE, Xie L, Mathew MS, et al. Comparison of Long-Term Complications of COVID-19 Illness among a Diverse Sample of Children by MIS-C Status. <i>Int J Environ Res Public Health</i> . 2022;19(20):13382. Published 2022 Oct 17. doi:10.3390/ijerph192013382
63	Оригинальная статья	Buchhorn R. Dysautonomia in Children with Post-Acute Sequelae of Coronavirus 2019 Disease and/or Vaccination. <i>Vaccines (Basel)</i> . 2022;10(10):1686. Published 2022 Oct 9. doi:10.3390/vaccines10101686
64	Оригинальная статья	Knoke L, Schlegtendal A, Maier C, Eitner L, Lücke T, Brinkmann F. Pulmonary Function and Long-Term Respiratory Symptoms in Children and Adolescents After COVID-19. <i>Front Pediatr</i> . 2022;10:851008. Published 2022 Apr 25. doi:10.3389/fped.2022.851008
65	Оригинальная статья	Di Gennaro L, Valentini P, Sorrentino S, et al. Extended coagulation profile of children with Long Covid: a prospective study. <i>Sci Rep</i> . 2022;12(1):18392. Published 2022 Nov 1. doi:10.1038/s41598-022-23168-y
66	Оригинальная статья	Koumpias AM, Schwartzman D, Fleming O. Long-haul COVID: healthcare utilization and medical expenditures 6 months post-diagnosis. <i>BMC Health Serv Res</i> . 2022;22(1):1010. Published 2022 Aug 8. doi:10.1186/s12913-022-08387-3
67	Оригинальная статья	Blankenburg J, Wekenborg MK, Reichert J, et al. Comparison of mental health outcomes in seropositive and seronegative adolescents during the COVID19 pandemic. <i>Sci Rep</i> . 2022;12(1):2246. Published 2022 Feb 10. doi:10.1038/s41598-022-06166-y
68	Оригинальная статья	Funk AL, Kuppermann N, Florin TA, et al. Post-COVID-19 Conditions Among Children 90 Days After SARS-CoV-2 Infection [published correction appears in <i>JAMA Netw Open</i> . 2022 Aug 1;5(8):e2231131]. <i>JAMA Netw Open</i> . 2022;5(7):e2223253. Published 2022 Jul 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.23253
69	Оригинальная статья	Merzon E, Weiss M, Krone B, et al. Clinical and Socio-Demographic Variables Associated with the Diagnosis of Long COVID Syndrome in Youth: A Population-Based Study. <i>Int J Environ Res Public Health</i> . 2022;19(10):5993. Published 2022 May 15. doi:10.3390/ijerph19105993
70	Оригинальная статья	Rao S, Lee GM, Razzaghi H, et al. Clinical Features and Burden of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents. <i>JAMA Pediatr</i> . 2022;176(10):1000-1009. doi:10.1001/jamapediatrics.2022.2800
71	Оригинальная статья	Buonsenso D, Pujol FE, Munblit D, Pata D, McFarland S, Simpson FK. Clinical characteristics, activity levels and mental health problems in children with long coronavirus disease: a survey of 510 children. <i>Future Microbiol</i> . 2022;17(8):577-588. doi:10.2217/fmb-2021-0285
72	Оригинальная статья	Messiah SE, Hao T, DeSantis SM, et al. Comparison of Persistent Symptoms Following SARS-CoV-2 Infection by Antibody Status in Nonhospitalized Children and Adolescents. <i>Pediatr Infect Dis J</i> . 2022;41(10):e409-e417. doi:10.1097/INF.0000000000003653
73	Оригинальная статья	Haddad A, Janda A, Renk H, et al. Long COVID symptoms in exposed and infected children, adolescents and their parents one year after SARS-CoV-2 infection: A prospective observational cohort study. <i>EBioMedicine</i> . 2022;84:104245. doi:10.1016/j.ebiom.2022.104245
74	Оригинальная статья	Saini L, Krishna D, Tiwari S, et al. Post-COVID-19 Immune-Mediated Neurological Complications in Children: An Ambispective Study. <i>Pediatr Neurol</i> . 2022;136:20-27. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2022.06.010
75	Оригинальная статья	Helmsdal G, Hanusson KD, Kristiansen MF, et al. Long COVID in the Long Run-23-Month Follow-up Study of Persistent Symptoms. <i>Open Forum Infect Dis</i> . 2022;9(7):ofac270. Published 2022 Jun 6. doi:10.1093/ofid/ofac270
76	Оригинальная статья	Guido CA, Lucidi F, Midulla F, et al. Neurological and psychological effects of long COVID in a young population: A cross-sectional study. <i>Front Neurol</i> . 2022;13:925144. Published 2022 Aug 17. doi:10.3389/fneur.2022.925144
77	Оригинальная статья	Tarantino S, Graziano S, Carducci C, Giampaolo R, Grimaldi Capitello T. Cognitive Difficulties, Psychological Symptoms, and Long Lasting Somatic Complaints in Adolescents with Previous SARS-CoV-2 Infection: A Telehealth Cross-Sectional Pilot Study. <i>Brain Sci</i> . 2022;12(8):969. Published 2022 Jul 23. doi:10.3390/brainsci12080969

Продолжение Таблицы С.1

78	Оригинальная статья	Asadi-Pooya AA, Nemati M, Nemati H. 'Long COVID': Symptom persistence in children hospitalised for COVID-19. <i>J Paediatr Child Health</i> . 2022;58(10):1836-1840. doi:10.1111/jpc.16120
79	Оригинальная статья	Kuczborska K, Buda P, Książyk J. Long-COVID in immunocompromised children. <i>Eur J Pediatr</i> . 2022;181(9):3501-3509. doi:10.1007/s00431-022-04561-1
80	Оригинальная статья	Palacios S, Krivchenia K, Eisner M, et al. Long-term pulmonary sequelae in adolescents post-SARS-CoV-2 infection. <i>Pediatr Pulmonol</i> . 2022;57(10):2455-2463. doi:10.1002/ppul.26059
81	Оригинальная статья	Bloise S, Isoldi S, Marcellino A, et al. Clinical picture and long-term symptoms of SARS-CoV-2 infection in an Italian pediatric population. <i>Ital J Pediatr</i> . 2022;48(1):79. Published 2022 May 21. doi:10.1186/s13052-022-01270-1
82	Оригинальная статья	Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, et al. Prevalence of long COVID in a national cohort: longitudinal measures from disease onset until 8 months' follow-up. <i>Int J Infect Dis</i> . 2022;122:437-441. doi:10.1016/j.ijid.2022.06.031
83	Оригинальная статья	Bode SFN, Haendly M, Fabricius D, et al. Pulmonary Function and Persistent Clinical Symptoms in Children and Their Parents 12 Months After Mild SARS-CoV-2 Infection. <i>Front Pediatr</i> . 2022;10:894331. Published 2022 Jun 30. doi:10.3389/fped.2022.894331
84	Оригинальная статья	Pazukhina E, Andreeva M, Spiridonova E, et al. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID). <i>BMC Med</i> . 2022;20(1):244. Published 2022 Jul 6. doi:10.1186/s12916-022-02448-4
85	Оригинальная статья	Öztürk GK, Beken B, Doğan S, Akar HH. Pulmonary function tests in the follow-up of children with COVID-19. <i>Eur J Pediatr</i> . 2022;181(7):2839-2847. doi:10.1007/s00431-022-04493-w
86	Оригинальная статья	Buonsenso D, Munblit D, Pazukhina E, et al. Post-COVID Condition in Adults and Children Living in the Same Household in Italy: A Prospective Cohort Study Using the ISARIC Global Follow-Up Protocol. <i>Front Pediatr</i> . 2022;10:834875. Published 2022 Apr 21. doi:10.3389/fped.2022.834875
87	Оригинальная статья	Bergia M, Sanchez-Marcos E, Gonzalez-Haba B, et al. Comparative study shows that 1 in 7 Spanish children with COVID-19 symptoms were still experiencing issues after 12 weeks. <i>Acta Paediatr</i> . 2022;111(8):1573-1582. doi:10.1111/apa.16368
88	Оригинальная статья	Burgos-Blasco B, Güemes-Villahoz N, Morales-Fernandez L, et al. Retinal nerve fibre layer and ganglion cell layer changes in children who recovered from COVID-19: a cohort study. <i>Arch Dis Child</i> . 2022;107(2):175-179. doi:10.1136/archdischild-2021-321803
89	Оригинальная статья	Trapani G, Verlatto G, Bertino E, et al. Long COVID-19 in children: an Italian cohort study. <i>Ital J Pediatr</i> . 2022;48(1):83. Published 2022 Jun 3. doi:10.1186/s13052-022-01282-x
90	Оригинальная статья	Doležalová K, Tuková J, Pohunek P. The respiratory consequences of COVID-19 lasted for a median of 4 months in a cohort of children aged 2-18 years of age. <i>Acta Paediatr</i> . 2022;111(6):1201-1206. doi:10.1111/apa.16297
91	Оригинальная статья	Kikkenborg Berg S, Dam Nielsen S, Nygaard U, et al. Long COVID symptoms in SARS-CoV-2-positive adolescents and matched controls (LongCOVIDKidsDK): a national, cross-sectional study. <i>Lancet Child Adolesc Health</i> . 2022;6(4):240-248. doi:10.1016/S2352-4642(22)00004-9
92	Оригинальная статья	Esmacilzadeh, H., Sanaei Dashti, A., Mortazavi, N. et al. Persistent cough and asthma-like symptoms post COVID-19 hospitalization in children. <i>BMC Infect Dis</i> 22, 244 (2022). https://doi.org/10.1186/s12879-022-07252-2
93	Оригинальная статья	Akçay E, Çöp E, Dinç GS, et al. Loneliness, internalizing symptoms, and inflammatory markers in adolescent COVID-19 survivors. <i>Child Care Health Dev</i> . 2022;48(6):1112-1121. doi:10.1111/cch.13043
94	Оригинальная статья	Maddux AB, Berbert L, Young CC, et al. Health Impairments in Children and Adolescents After Hospitalization for Acute COVID-19 or MIS-C. <i>Pediatrics</i> . 2022;150(3):e2022057798. doi:10.1542/peds.2022-057798

Продолжение Таблицы С.1

95	Оригинальная статья	Gonzalez-Aumatell A, Bovo MV, Carreras-Abad C, et al. Social, Academic, and Health Status Impact of Long COVID on Children and Young People: An Observational, Descriptive, and Longitudinal Cohort Study. <i>Children (Basel)</i> . 2022;9(11):1677. Published 2022 Oct 31. doi:10.3390/children9111677
96	Оригинальная статья	Lorman V, Rao S, Jhaveri R, et al. Understanding pediatric long COVID using a tree-based scan statistic approach: an EHR-based cohort study from the RECOVER Program. <i>JAMIA Open</i> . 2023;6(1):ooad016. Published 2023 Mar 14. doi:10.1093/jamiaopen/ooad016
97	Оригинальная статья	Sabatino J, Di Chiara C, Di Candia A, et al. Mid- and Long-Term Atrio-Ventricular Functional Changes in Children after Recovery from COVID-19. <i>J Clin Med</i> . 2022;12(1):186. Published 2022 Dec 26. doi:10.3390/jcm12010186
98	Оригинальная статья	Buonsenso D, Martino L, Morello R, De Rose C, Valentini P. Chronic Olfactory Dysfunction in Children with Long COVID: A Retrospective Study. <i>Children (Basel)</i> . 2022;9(8):1251. Published 2022 Aug 19. doi:10.3390/children9081251
99	Оригинальная статья	Erol N, Alpınar A, Erol C, Sari E, Alkan K. Intriguing new faces of Covid-19: persisting clinical symptoms and cardiac effects in children. <i>Cardiol Young</i> . 2022;32(7):1085-1091. doi:10.1017/S1047951121003693
2б. Протоколы клинических исследований		
N	Номер исследования	Название исследования
1	NCT05722717	Genetic Risk Factors for Multi-system Inflammatory Syndrome in Children and Pediatric Post COVID Condition (GRIP)
2	NCT05793723	Long-term Respiratory Complications in Infants With Perinatal COVID-19
3	NCT05638724	Munich Long COVID Registry Study for Children, Adolescents and Adults (MLC-R)
4	NCT05633472	The Roles of Vitamin D and Microbiome in Children With Post-acute COVID-19 Syndromes (PACS) and Long COVID
5	NCT05817006	Research of the Long-COVID-19 Syndrome in the Children
6	NCT05216549	Water and Land-based Exercise for Children With Post COVID-19 Condition
7	NCT05745974	Post COVID-19 Complications in Children
8	NCT05729217	Long COVID Symptoms in SARS-CoV-2-positive Children in China
9	NCT05799508	Consequences of COVID-19 Infection for Child Health and Wellbeing: Protocol for a Prospective, Observational, Longitudinal Study in Children
10	NCT05582512	Clinical Characteristics and Long Term Impact on Pediatric COVID-19 in Taiwan
11	NCT05747534	AT1001 for the Treatment of Long COVID
12	NCT05705154	Connecting Breath and Mind for CYP With Long COVID
13	NCT05566392	Longterm Influence of Pediatric Long COVID Syndrome

Продолжение Таблицы С.1

14	NCT05445531	Low-field Magnetic Resonance Imaging in Pediatric Post Covid-19
15	DRKS00029354	"coverCHILD Telemonitoring"
16	DRKS00028742	Post COVID Kids Bavaria (PoCO) study on long-term effects of coronavirus infections in children and adolescents in Bavaria: detection and early treatment of sequelae
17	CTRI/2022/07/043846	A study to understand the changes in lung after corona virus infection in children undergoing heart surgery, using ultrasound examination.
18	DRKS00028523	Long COVID in Children
19	ISRCTN99910769	The impact of COVID-19 infection in newborns or in pregnancy on children's development at 18-24 months
20	DRKS00028963	Telemedicine-assisted rehabilitation after Covid-19 in children
21	TCTR20220510005	The study to follow-up and provide holistic healthcare in children and adolescents (aged 6 months-18 years) following the COVID-19 infection
22	DRKS00028539	Determination of aerosol particle number and aerosol particle size distribution in exhaled air of healthy children as well as children with respiratory tract infections, especially also children with and after SARS-CoV2 infection/Covid-19.
Общее число источников - 212		

Приложение D. Список показателей, оцениваемых в исследованиях постковидного синдрома у детей

Таблица D.1 – Список показателей, оцениваемых в исследованиях постковидного синдрома у детей (перевод на русский язык)

Доменный показатель (согласно таксономии Dodd S и коллег)	Показатель	N = 1097
1. Смертность/выживаемость	Смерть после выписки	
1. Смертность/выживаемость	Заболеваемость	
1. Смертность/выживаемость	Смертность	3
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Аномальный результат лабораторных исследований (Д-димер)	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Нарушение коагуляции	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Коагулопатия после COVID-19	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Тромбоз, связанный с COVID-19	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	ДВС-синдром	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Увеличенные лимфатические узлы	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Корреляция маркеров крови с показателями FOT	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Гемоглобин	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Повышенный/пониженный/нормальный результат	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Лабораторная оценка	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Лабораторные изменения	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Лейкоциты <4 тыс/мкл	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Лейкоциты	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Низкий уровень нейтрофилов	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Лимфаденопатия	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Лимфоциты <1,2 тыс/мкл	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Отрицательный D-димер	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Мононуклеары периферической крови (PVMC)	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Лимфаденопатия	
2. Кроветворная и лимфатическая системы	Тромбоциты	20

Продолжение Таблицы D.1

3. Изменения со стороны сердца	Выявленные отклонения	
3. Изменения со стороны сердца	Артериальное давление	
3. Изменения со стороны сердца	Сердечная функция	
3. Изменения со стороны сердца	Изменения сердечной функции и фракции выброса	
3. Изменения со стороны сердца	Сердцебиение	
3. Изменения со стороны сердца	Сердечные нарушения	
3. Изменения со стороны сердца	Сердечно-сосудистые осложнения	
3. Изменения со стороны сердца	Сердечно-сосудистые симптомы	
3. Изменения со стороны сердца	Изменения со стороны сосудов	
3. Изменения со стороны сердца	Кардит, вызванный вирусами	
3. Изменения со стороны сердца	Аномалии коронарных артерий	
3. Изменения со стороны сердца	Повреждение сердца	
3. Изменения со стороны сердца	Разница в значениях показателя относительной толщины стенок сердца	
3. Изменения со стороны сердца	Разница в значениях показателя систолической экскурсии плоскости трикуспидального кольца	
3. Изменения со стороны сердца	Учащение пульса	
3. Изменения со стороны сердца	Сердечная недостаточность	
3. Изменения со стороны сердца	Шумы в сердце	
3. Изменения со стороны сердца	Ощущение сердцебиения/учащение сердцебиения	
3. Изменения со стороны сердца	Нарушение сердечного ритма	
3. Изменения со стороны сердца	Нарушения (изменения) сердечного ритма	
3. Изменения со стороны сердца	Самое высокое значение ЧСС	
3. Изменения со стороны сердца	Гипотония	
3. Изменения со стороны сердца	Интервалы ЭКГ	
3. Изменения со стороны сердца	Диаметр задней стенки левого желудочка	
3. Изменения со стороны сердца	Самое низкое значение ЧСС	
3. Изменения со стороны сердца	Максимальное значение ЧСС ниже среднего по возрасту	
3. Изменения со стороны сердца	Небольшое утолщение боковой стенки желудочка	
3. Изменения со стороны сердца	Инфаркт миокарда	
3. Изменения со стороны сердца	Миокардит	

Продолжение Таблицы D.1

3. Изменения со стороны сердца	Миокардит после COVID-19	
3. Изменения со стороны сердца	Нормальная фракция выброса левого желудочка и отсутствие легочной гипертензии	
3. Изменения со стороны сердца	Ортостатическая гипотензия	
3. Изменения со стороны сердца	Другие аритмии	
3. Изменения со стороны сердца	Боли в сердце или груди	
3. Изменения со стороны сердца	Сердцебиение	
3. Изменения со стороны сердца	Сердцебиение ± боль в груди	
3. Изменения со стороны сердца	Сердцебиения	
3. Изменения со стороны сердца	Сердцебиение (учащенное сердцебиение)	
3. Изменения со стороны сердца	Сердцебиение/тахикардия	
3. Изменения со стороны сердца	Перикардит	
3. Изменения со стороны сердца	Легочная гипертензия	
3. Изменения со стороны сердца	Сердечные ритмы	
3. Изменения со стороны сердца	Систолическая функция правого желудочка	
3. Изменения со стороны сердца	Тяжелые осложнения после COVID-19	
3. Изменения со стороны сердца	Значительная тахикардия для данного возраста.	
3. Изменения со стороны сердца	Тахикардия	
3. Изменения со стороны сердца	Тахикардия/сердцебиение	
3. Изменения со стороны сердца	Транзиторное повышение уровня тропонина	
3. Изменения со стороны сердца	Степень тяжести трикуспидальной регургитации	
3. Изменения со стороны сердца	Тип(ы) и количество применяемых препаратов для терапии легочной гипертензии	
3. Изменения со стороны сердца	Изменения частоты сердечных сокращений	
3. Изменения со стороны сердца	Изменения частоты сердечных сокращений (тахикардия или брадикардия)	
3. Изменения со стороны сердца	Скорость кровотока	
3. Изменения со стороны сердца	Вольтаж зубцов ЭКГ	54
4. Врожденные, семейные и генетические показатели	Генетическая предрасположенность	
4. Врожденные, семейные и генетические показатели	Генетическая предрасположенность детей к отдаленным осложнениям COVID-19	
4. Врожденные, семейные и генетические показатели	Генетические маркеры (для вируса и человека)	3
5. Эндокринная система и метаболизм	Диабет 1 типа после COVID-19	

Продолжение Таблицы D.1

5. Эндокринная система и метаболизм	Диабет 2 типа после COVID-19	
5. Эндокринная система и метаболизм	Диабет 2 типа	3
6. Органы слуха	Изменение слуха/звон в ушах	
6. Органы слуха	Заложенность в ушах	
6. Органы слуха	Боль в ухе	
6. Органы слуха	Боль в ушах (оталгия)	
6. Органы слуха	Ушные симптомы	
6. Органы слуха	Боль в ушах или звон в ушах	
6. Органы слуха	Снижение слуха	
6. Органы слуха	Потеря слуха/шум в ушах	
6. Органы слуха	Проблемы со слухом	
6. Органы слуха	Потеря слуха	
6. Органы слуха	Звон в ушах	
6. Органы слуха	Тиннитус	
6. Органы слуха	Вертиго	
6. Органы слуха	Головокружение	14
7. Органы зрения	Избегание яркого света (фотофобия)	
7. Органы зрения	Двусторонний конъюнктивит	
7. Органы зрения	Двусторонний конъюнктивит (если да, гнойный/негнойный)	
7. Органы зрения	Затуманенное зрение	
7. Органы зрения	Изменения в зрении	
7. Органы зрения	Конъюнктивит	
7. Органы зрения	Синдром сухого глаза	
7. Органы зрения	Глазная боль	
7. Органы зрения	Болезненность в глазах	
7. Органы зрения	Боль в глазах/дискомфорт (чувствительность к свету/чрезмерное слезотечение/покраснение глаз)	
7. Органы зрения	Фотопсия	
7. Органы зрения	Фовеальная аваскулярная зона: площадь	
7. Органы зрения	Фовеальная бессосудистая зона: циркулярность	

Продолжение Таблицы D.1

7. Органы зрения	Фовеальная аваскулярная зона: периметр	
7. Органы зрения	Высокий индекс кровотока	
7. Органы зрения	Увеличение плотности перфузии макулярной области	
7. Органы зрения	Увеличение плотности сосудов сетчатки	
7. Органы зрения	Низкий индекс кровотока	
7. Органы зрения	Низкая плотность перипапиллярной перфузии	
7. Органы зрения	Плотность макулярной перфузии: центральная	
7. Органы зрения	Плотность макулярной перфузии: внутреннее кольцо	
7. Органы зрения	Плотность макулярной перфузии: внешнее кольцо	
7. Органы зрения	Индекс кровотока в носовой области	
7. Органы зрения	Плотность носовой перипапиллярной перфузии	
7. Органы зрения	Глазные заболевания	
7. Органы зрения	Светобоязнь	
7. Органы зрения	Проблемы со зрением/затуманенное зрение	
7. Органы зрения	Проблемы со зрением/сниженная острота зрения	
7. Органы зрения	Покраснение глаз	
7. Органы зрения	Наивысший индекс кровотока	
7. Органы зрения	Наибольшая плотность перипапиллярной перфузии	
7. Органы зрения	Плотность височной перипапиллярной перфузии	
7. Органы зрения	Необычная боль в глазах	
7. Органы зрения	Плотность сосудов: центральный	
7. Органы зрения	Плотность сосудов: полная площадь	
7. Органы зрения	Плотность сосудов: внутреннее кольцо	
7. Органы зрения	Плотность сосудов: внешнее кольцо	
7. Органы зрения	Проблемы с остротой зрения/слухом	
7. Органы зрения	Размытое зрение	
7. Органы зрения	Снижение зрения	
7. Органы зрения	Зрительные нарушения	41
8. Желудочно-кишечный тракт	Дискомфорт в животе	

Продолжение Таблицы D.1

8. Желудочно-кишечный тракт	Абдоминальная боль	
8. Желудочно-кишечный тракт	Абдоминальная боль/боль в желудке (легкая, терпимая, умеренная, сильная и приводящая к потере трудоспособности)	
8. Желудочно-кишечный тракт	Вздутие живота	
8. Желудочно-кишечный тракт	Энкопрез	
8. Желудочно-кишечный тракт	Изменение в работе кишечника	
8. Желудочно-кишечный тракт	Колит/диарея	
8. Желудочно-кишечный тракт	Запор	
8. Желудочно-кишечный тракт	Диарея	
8. Желудочно-кишечный тракт	Диарея/рвота	
8. Желудочно-кишечный тракт	Дисфагия	
8. Желудочно-кишечный тракт	Испражнения	
8. Желудочно-кишечный тракт	Чувство тошноты	
8. Желудочно-кишечный тракт	Метеоризм	
8. Желудочно-кишечный тракт	Расстройство желудочно-кишечного тракта	
8. Желудочно-кишечный тракт	Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта	
8. Желудочно-кишечный тракт	Изжога	
8. Желудочно-кишечный тракт	Инвагинация	
8. Желудочно-кишечный тракт	Желтуха	
8. Желудочно-кишечный тракт	Жидкий стул	
8. Желудочно-кишечный тракт	Тошнота	
8. Желудочно-кишечный тракт	Тошнота или расстройство желудка	
8. Желудочно-кишечный тракт	Боль в животе	
8. Желудочно-кишечный тракт	Особенности микробиома кишечника	
8. Желудочно-кишечный тракт	Пропускание приема пищи	
8. Желудочно-кишечный тракт	Боли в животе	
8. Желудочно-кишечный тракт	Боль в желудке	
8. Желудочно-кишечный тракт	Боли/спазмы в животе	
8. Желудочно-кишечный тракт	Боль в животе/абдоминальной области	

Продолжение Таблицы D.1

8. Желудочно-кишечный тракт	Боль в животе/желудке	
8. Желудочно-кишечный тракт	Боли в животе	
8. Желудочно-кишечный тракт	Болезненность в животе	
8. Желудочно-кишечный тракт	Боль в желудке	
8. Желудочно-кишечный тракт	Необычная боль в животе	
8. Желудочно-кишечный тракт	Тошнота	
8. Желудочно-кишечный тракт	Рвота и боль в животе	
8. Желудочно-кишечный тракт	Рвота/тошнота	
8. Желудочно-кишечный тракт	Рвота	38
9. Общие симптомы	Расстройства двигательной сферы	
9. Общие симптомы	Аномалии	
9. Общие симптомы	Острая боль	
9. Общие симптомы	Дополнительный анализ на биомаркеры	
9. Общие симптомы	Любое хроническое заболевание/проблема после COVID-19	
9. Общие симптомы	Оценка реабилитации	
9. Общие симптомы	Астения	
9. Общие симптомы	Боли в теле/ломота	
9. Общие симптомы	Болезненность в теле	
9. Общие симптомы	Причина недавней лихорадки (COVID-19, другая респираторная инфекция (кашель/простуда/боль в горле), туберкулез, кишечная инфекция (диарея /рвота), инфекция мочевыделительной системы, другое, неизвестно, предпочитаю не говорить)	
9. Общие симптомы	Изменение ощущения запаха	
9. Общие симптомы	Изменение ощущения вкуса	
9. Общие симптомы	Боль в груди и спине	
9. Общие симптомы	Стеснение в груди	
9. Общие симптомы	Симптомы у ребенка	
9. Общие симптомы	Озноб	
9. Общие симптомы	Озноб или дрожь (сильное чувство холода)	
9. Общие симптомы	Хроническая усталость	
9. Общие симптомы	Синдром хронической усталости	

Продолжение Таблицы D.1

9. Общие симптомы	Симптомы типа синдрома хронической усталости	
9. Общие симптомы	Клинический показатель	
9. Общие симптомы	Полная ремиссия	
9. Общие симптомы	Взаимосвязь	
9. Общие симптомы	Предикторы вторичных заболеваний, связанных с COVID-19	
9. Общие симптомы	Повреждение других жизненно важных систем, приведшее к смерти	
9. Общие симптомы	Дневная сонливость	
9. Общие симптомы	Снижение аппетита	
9. Общие симптомы	Демография	
9. Общие симптомы	Диагнозы	
9. Общие симптомы	Трудности с засыпанием	
9. Общие симптомы	Трудности со сном	
9. Общие симптомы	Затруднение глотания	
9. Общие симптомы	Годы потерянной жизни с поправкой на инвалидность на один случай COVID-19 (DALY)	
9. Общие симптомы	Пройденное (метры) и прогнозируемое (%) расстояние	
9. Общие симптомы	Сухость во рту	
9. Общие симптомы	Легкая утомляемость	
9. Общие симптомы	Повышенное потоотделение	
9. Общие симптомы	Чрезмерная усталость	
9. Общие симптомы	Чрезмерное ночное потоотделение	
9. Общие симптомы	Чрезмерная сонливость	
9. Общие симптомы	Утомление	
9. Общие симптомы	Факторы, связанные с тяжестью состояния	
9. Общие симптомы	Усталость	
9. Общие симптомы	Усталость после COVID-19 (меньше/такая же/больше)	
9. Общие симптомы	Расстройства, связанные с усталостью	
9. Общие симптомы	Усталость/низкая энергия	
9. Общие симптомы	Усталость/утомляемость	
9. Общие симптомы	Ощущение сонливости	

Продолжение Таблицы D.1

9. Общие симптомы	Ощущение слабости	
9. Общие симптомы	Чувство расслабленности	
9. Общие симптомы	Высокая температура	
9. Общие симптомы	Лихорадка (в течение последних 7 дней, 1-2 недель, >2-4 недель, >1-2 мес, >2-3 мес, >3-6 мес после выписки)	
9. Общие симптомы	Лихорадка >38,5°C	
9. Общие симптомы	Общие симптомы	
9. Общие симптомы	Окружность головы	
9. Общие симптомы	Здоровье	
9. Общие симптомы	Приступы жары или холода	
9. Общие симптомы	Гиперсомния	
9. Общие симптомы	Гипотермия	
9. Общие симптомы	Разрешение болезни	
9. Общие симптомы	Результаты обследования	
9. Общие симптомы	Повышенная дневная утомляемость.	
9. Общие симптомы	Повышенная утомляемость	
9. Общие симптомы	Повышенная потребность во сне	
9. Общие симптомы	Повышенная сонливость	
9. Общие симптомы	Бессонница	
9. Общие симптомы	Бессонница (трудно заснуть, трудно спать)	
9. Общие симптомы	Результаты лабораторных исследований вне референсных значений	
9. Общие симптомы	Лабораторные значения	
9. Общие симптомы	Отсутствие хорошего ночного сна	
9. Общие симптомы	Недостаток энергии	
9. Общие симптомы	Длительность сна	
9. Общие симптомы	Продолжительность последствий COVID-19	
9. Общие симптомы	Длительные симптомы COVID	
9. Общие симптомы	Персистирующие симптомы COVID	
9. Общие симптомы	Отдаленный результат (распространенность и факторы риска долгосрочных осложнений)	

Продолжение Таблицы D.1

9. Общие симптомы	Долгосрочные последствия заболевания COVID19 (Long-COVID)	
9. Общие симптомы	Отдаленные результаты лечения COVID-19 у пациентов с диагнозом COVID-19	
9. Общие симптомы	Ощущение кома в горле	
9. Общие симптомы	Недомогание	
9. Общие симптомы	Недомогание/усталость/истощение	
9. Общие симптомы	Медицинские последствия	
9. Общие симптомы	Металлический вкус во рту	
9. Общие симптомы	Мультисистемный воспалительный синдром	
9. Общие симптомы	Полиорганная недостаточность	
9. Общие симптомы	Необходимость госпитализации	
9. Общие симптомы	Необходимость в отдыхе	
9. Общие симптомы	Недавно диагностированные заболевания	
9. Общие симптомы	Ночная потливость	
9. Общие симптомы	Неспецифическая боль	
9. Общие симптомы	Не классифицировано в других рубриках	
9. Общие симптомы	Отёк	
9. Общие симптомы	Повреждение органов	
9. Общие симптомы	Функция органа	
9. Общие симптомы	Нарушение функций органов	
9. Общие симптомы	Вторичные органические показатели	
9. Общие симптомы	Другое состояние после COVID-19	
9. Общие симптомы	Другие важные симптомы	
9. Общие симптомы	Другие новые симптомы	
9. Общие симптомы	Другие симптомы	
9. Общие симптомы	Другие симптомы (если да, продолжительность)	
9. Общие симптомы	Другие симптомы или жалобы	
9. Общие симптомы	Боль	
9. Общие симптомы	Боль, не классифицированная в других рубриках	
9. Общие симптомы	Стойкая усталость	

Продолжение Таблицы D.1

9. Общие симптомы	Плохое качество сна	
9. Общие симптомы	Популяционные данные о спектре и выздоровлении от симптомов COVID-19	
9. Общие симптомы	Пост-COVID-19	
9. Общие симптомы	Поствирусная усталость	
9. Общие симптомы	Предикторы восстановления	
9. Общие симптомы	Первичные симптомы	
9. Общие симптомы	Проявления последствий на втором месяце после заболевания	
9. Общие симптомы	Проявления последствий на третьем месяце после заболевания	
9. Общие симптомы	Проблема в течение 1 месяца	
9. Общие симптомы	Проблемы с глотанием или жеванием	
9. Общие симптомы	Проблемы с почерком	
9. Общие симптомы	Рентгенологическое обследование	
9. Общие симптомы	Рентгенологические параметры	
9. Общие симптомы	Выздоровление	
9. Общие симптомы	Периодические боли в теле	
9. Общие симптомы	Беспокойный сон с перерывами	
9. Общие симптомы	Факторы риска медицинских последствий	
9. Общие симптомы	Риск поздних осложнений	
9. Общие симптомы	Тяжесть симптомов	
9. Общие симптомы	Шок	
9. Общие симптомы	Шок/синдром токсического шока после COVID-19	
9. Общие симптомы	Трудности со сном	
9. Общие симптомы	Нарушения сна (легкие и терпимые-умеренные-тяжелые и выводящие из строя)	
9. Общие симптомы	Расстройства сна	
9. Общие симптомы	Нарушения сна	
9. Общие симптомы	Нарушение и качество сна	
9. Общие симптомы	Нарушения сна	
9. Общие симптомы	Сон беспокойный или тревожный	
9. Общие симптомы	Сон	

Продолжение Таблицы D.1

9. Общие симптомы	Нарушения сна	
9. Общие симптомы	Небольшая/сильная боль/дискомфорт	
9. Общие симптомы	Сонливость	
9. Общие симптомы	Речевые трудности	
9. Общие симптомы	Спленомегалия	
9. Общие симптомы	Симптомы во время и после заражения COVID-19	
9. Общие симптомы	Температура	
9. Общие симптомы	Риск поздних осложнений	
9. Общие симптомы	Усталость	
9. Общие симптомы	Усталость	
9. Общие симптомы	Усталость после сна	
9. Общие симптомы	Общее количество трудностей	
9. Общие симптомы	Изменения голоса	
9. Общие симптомы	Пробуждение ночью	
9. Общие симптомы	Пробуждение уставшим	
9. Общие симптомы	Слабость	150
10. Гепатобилиарная система	Асцит	
10. Гепатобилиарная система	Гепатомегалия	
10. Гепатобилиарная система	Гепатомегалия и спленомегалия	
10. Гепатобилиарная система	Нарушение функции печени	
10. Гепатобилиарная система	Печень/метаболическая дисфункция	5
11. Иммунная система	Определение антител	
11. Иммунная система	Уровни CD4+ и CD8+ Т-клеток в центральной памяти	
11. Иммунная система	Уровни CD4+ и CD8+ Т-клеток в эффекторной памяти	
11. Иммунная система	Копии SARS-CoV-2	
11. Иммунная система	Продолжительность лихорадки	
11. Иммунная система	Повышенные уровни IL6 и IL1 β в сыворотке.	
11. Иммунная система	Корреляция индексов FOT	
11. Иммунная система	Привычка оценивать уровень антител	

Продолжение Таблицы D.1

11. Иммунная система	Гемофагоцитарный синдром	
11. Иммунная система	Высокий уровень IgM	
11. Иммунная система	Высокий уровень клеток-памяти IgD-CD27+.	
11. Иммунная система	Высокий уровень плазмобластов	
11. Иммунная система	IgA, IgG, IgM, RBD, S1, S2, N-белок	
11. Иммунная система	IgG	
11. Иммунная система	IgM	
11. Иммунная система	Уровень IGM и IGG и наличие иммунологических изменений.	
11. Иммунная система	Иммунная система	
11. Иммунная система	Иммунологические маркеры	
11. Иммунная система	Иммунологическая панель	
11. Иммунная система	Болезнь Kawasaki после COVID-19	
11. Иммунная система	Болезнь Kawasaki	
11. Иммунная система	Уровни антител	
11. Иммунная система	Субфебрильная температура	
11. Иммунная система	Субфебрильная температура	
11. Иммунная система	Более низкий уровень IgM+ CD27-CD38dim субпопуляций В-клеток	
11. Иммунная система	Более низкий уровень наивных и непереключенных субпопуляций IgM+ IgD + В-клеток (ср. с выздоровевшими детьми)	
11. Иммунная система	Мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C) после COVID-19	
11. Иммунная система	Мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C)	
11. Иммунная система	Нейтрализующие антитела	
11. Иммунная система	Нейтрализующие антитела SARS-CoV-2	
11. Иммунная система	Нейтрализующие антитела	
11. Иммунная система	Нуклеокапсидные антитела	
11. Иммунная система	Периодическая лихорадка	
11. Иммунная система	Постоянная лихорадка	
11. Иммунная система	Синдром мультисистемного воспаления у детей и подростков (PIMS)	
11. Иммунная система	Вероятный сепсис	

Продолжение Таблицы D.1

11. Иммунная система	Длительная лихорадка	
11. Иммунная система	Длительная субфебрильная температура.	
11. Иммунная система	Рецидивирующие эпизоды лихорадки	
11. Иммунная система	Антитела к SARS-CoV-2	
11. Иммунная система	SARS-CoV-2-специфичные CD4+ и CD8+ Т-клетки	
11. Иммунная система	Положительный результат на SARS-CoV-2-специфический IgG	
11. Иммунная система	Серопозитивные пациенты	
11. Иммунная система	Антитела к Spike-белку	
11. Иммунная система	Переключенные IgM IgD-B клетки	
11. Иммунная система	Вирусные антитела	
11. Иммунная система	Вирусспецифические нейтрализующие антитела	
11. Иммунная система	Вируснейтрализующие антитела	48
12. Инфекционные процессы	Изменение статуса вакцинации детей от SARS-CoV-2	
12. Инфекционные процессы	Сепсис с высевом возбудителя	
12. Инфекционные процессы	Продолжительность приема антибиотиков	
12. Инфекционные процессы	Заболеваемость и распространенность повторного заражения	
12. Инфекционные процессы	Отсутствие положительных результатов	
12. Инфекционные процессы	Положительный/отрицательный	
12. Инфекционные процессы	Повторно выявляемый положительный результат (RP)	
12. Инфекционные процессы	Реинфекция	
12. Инфекционные процессы	Реинфекции	
12. Инфекционные процессы	Уровни РНК ACE2, TMPRSS2 в органах	
12. Инфекционные процессы	Специфический ответ Т-клеток на SARS-CoV-2	11
13. Травмы и отравления	Синяки	
13. Травмы и отравления	Ожоги	2
14. Метаболизм и нутритивный статус	Анорексия	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Анорексия (потеря аппетита)	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Изменения массы тела	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Кахексия	

Продолжение Таблицы D.1

14. Метаболизм и нутритивный статус	Изменения в питании после COVID-19 (меньше/столько же/больше)	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Отсутствие аппетита	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Потеря аппетита	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Потеря аппетита (не ест или отказывается от еды)	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Пропуск приема пищи	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Плохо питается	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Переедание	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Плохой аппетит	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Плохое питание/вялость	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Масса	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Вес после COVID-19	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Вес после болезни COVID-19	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Вес до COVID-19	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Вес до заболевания COVID-19	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Вес до/после	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Увеличение/потеря веса	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Увеличение/потеря веса, расстройства пищевого поведения	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Потеря веса	
14. Метаболизм и нутритивный статус	Потеря веса >5% от массы тела	23
15. Мышцы и суставы	Артралгия	
15. Мышцы и суставы	Артриты	
15. Мышцы и суставы	Боль в спине	
15. Мышцы и суставы	Боль в локтевом суставе	
15. Мышцы и суставы	Боль в суставах	
15. Мышцы и суставы	Боль в суставах или отек	
15. Мышцы и суставы	Боли в суставах	
15. Мышцы и суставы	Боль в коленном суставе	
15. Мышцы и суставы	Снижение силы в мышцах	
15. Мышцы и суставы	Боль в конечностях	

Продолжение Таблицы D.1

15. Мышцы и суставы	Мышечные боли	
15. Мышцы и суставы	Мышечная и суставная боль	
15. Мышцы и суставы	Боли в мышцах	
15. Мышцы и суставы	Мышечные спазмы	
15. Мышцы и суставы	Сила мышц нижних (подвздошно-поясничных мышц (сгибание бедра) левой и правой конечностей)	
15. Мышцы и суставы	Мышечная сила квадрицепсов (разгибание коленей) левой и правой конечностей	
15. Мышцы и суставы	Сила мышц верхних (бицепс (сгибание локтя) левой и правой конечностей)	
15. Мышцы и суставы	Сила мышц передней большеберцовой мышцы (тыльное сгибание голеностопного сустава) левой и правой конечностей.	
15. Мышцы и суставы	Мышечная сила трицепсов (разгибание локтей) левой и правой конечностей	
15. Мышцы и суставы	Мышечная слабость	
15. Мышцы и суставы	Мышечная слабость	
15. Мышцы и суставы	Мышечная слабость	
15. Мышцы и суставы	Миалгия	
15. Мышцы и суставы	Миалгии	
15. Мышцы и суставы	Боль в шее/ плече	
15. Мышцы и суставы	Боли в пояснице	
15. Мышцы и суставы	Постоянная мышечная боль	
15. Мышцы и суставы	Болезненность мышц	
15. Мышцы и суставы	Скованность	
15. Мышцы и суставы	Сильные мышечные боли	
15. Мышцы и суставы	Необычно сильные мышечные боли	31
16. Исходы, связанные с новообразованиями: доброкачественные, злокачественные и неуточненные (включая кисты и полипы).		
17. Нервная система	Агевзия	
17. Нервная система	Аносмия	
17. Нервная система	Аносмия-агевзия или паросмия/эуосмия	
17. Нервная система	Аносмия/агевзия	
17. Нервная система	Вегетативная дисфункция	

Продолжение Таблицы D.1

17. Нервная система	Проблемы с балансом	
17. Нервная система	Кровоизлияние в мозг	
17. Нервная система	Измененное состояние сознания	
17. Нервная система	Изменение вкуса	
17. Нервная система	Хроническая головная боль	
17. Нервная система	Коллапс	
17. Нервная система	Кома	
17. Нервная система	Спутанность сознание	
17. Нервная система	Спутанность сознания/затуманенность сознания/проблемы с концентрацией внимания	
17. Нервная система	Спутанность сознания/дезориентация/сонливость	
17. Нервная система	Постоянное ерзание или извивание (Я постоянно ерзаю....)	
17. Нервная система	Проблемы с координацией	
17. Нервная система	Снижение обоняния	
17. Нервная система	Снижение обоняния/вкуса	
17. Нервная система	Снижение вкусовых ощущений	
17. Нервная система	Отставание в развитии	
17. Нервная система	Регресс развития	
17. Нервная система	Затруднение глотания	
17. Нервная система	Измененный запах	
17. Нервная система	Нарушенный вкус	
17. Нервная система	Головокружение	
17. Нервная система	Головокружение ± обморок	
17. Нервная система	Головокружение/предобморочное состояние	
17. Нервная система	Сонливость	
17. Нервная система	Мышечная дистрофия Дюшенна	
17. Нервная система	Дисгевзия	
17. Нервная система	Дисгевзия/аносмия	
17. Нервная система	Дислексия	
17. Нервная система	Энцефалит	

Продолжение Таблицы D.1

17. Нервная система	Паралич лицевого нерва	
17. Нервная система	Лицевая боль/давление	
17. Нервная система	Обмороки/потемнение в глазах	
17. Нервная система	Слабость	
17. Нервная система	Слабость или головокружение	
17. Нервная система	Чувство потери равновесия или неустойчивости	
17. Нервная система	Чувство напряжения или возбуждения	
17. Нервная система	Ощущение слабости в некоторых частях тела	
17. Нервная система	Рост и развитие нервной системы	
17. Нервная система	Синдром Гийена-Барре	
17. Нервная система	Головная боль, головокружение	
17. Нервная система	Головные боли	
17. Нервная система	Ощущение тяжести в руках или ногах	
17. Нервная система	Нарушение баланса	
17. Нервная система	Увеличение количества ночных кошмаров или случаев лунатизма	
17. Нервная система	Ишемический инсульт или ТИА	
17. Нервная система	Потеря баланса	
17. Нервная система	Потеря обоняния	
17. Нервная система	Потеря обоняния/вкуса	
17. Нервная система	Потеря вкуса	
17. Нервная система	Потеря вкуса и/или запаха	
17. Нервная система	Менингизм	
17. Нервная система	Менингит	
17. Нервная система	Проблемы с моторными функциями	
17. Нервная система	Показатель нервно-психического развития	
17. Нервная система	Неврологические последствия	
17. Нервная система	Неврологические нарушения	
17. Нервная система	Неврологические проявления пост-COVID	
17. Нервная система	Невропатии	

Продолжение Таблицы D.1

17. Нервная система	Нормосмия	
17. Нервная система	Онемение или покалывание в частях тела	
17. Нервная система	Частые жалобы на головные боли... (У меня сильно болит голова...)	
17. Нервная система	Восстановление обоняния	
17. Нервная система	Другие нарушения координации/атаксия	
17. Нервная система	Парестезия и анестезия	
17. Нервная система	Парез	
17. Нервная система	Парестезия	
17. Нервная система	Парестезия кожи	
17. Нервная система	Патологические рефлексy	
17. Нервная система	Ощущение покалывания или онемения	
17. Нервная система	Проблемы с балансом	
17. Нервная система	Снижение запаха	
17. Нервная система	Снижение вкуса	
17. Нервная система	Приступ судорог	
17. Нервная система	Судороги	
17. Нервная система	Судороги/приступы	
17. Нервная система	Ощущение и восприятие	
17. Нервная система	Расстройство ощущений и восприятия	
17. Нервная система	Сенсорные нарушения	
17. Нервная система	Сильные периодические головные боли.	
17. Нервная система	Дрожание	
17. Нервная система	Оговорки при разговоре	
17. Нервная система	Невнятная речь	
17. Нервная система	Сопор	
17. Нервная система	Сопор/кома	
17. Нервная система	Инсульт	
17. Нервная система	Обморок	
17. Нервная система	Тетания	

Продолжение Таблицы D.1

17. Нервная система	Обострение тика	
17. Нервная система	Покалывание	
17. Нервная система	Чувство покалывания/ онемения или укола	
17. Нервная система	Покалывание/ онемение в руках/ногах	
17. Нервная система	Дрожь	
17. Нервная система	Тремор	
17. Нервная система	Тремор/дрожь	
17. Нервная система	Дрожание	
17. Нервная система	Проблемы с засыпанием	
17. Нервная система	Подергивание пальцев рук/ног	
17. Нервная система	Вертиго	103
18. Беременность, послеродовой период и перинатальные исходы.		
19. Почки и мочевыделительная система	Острое повреждение почек	
19. Почки и мочевыделительная система	Анурия	
19. Почки и мочевыделительная система	Анурия/олигурия	
19. Почки и мочевыделительная система	Дизурия	
19. Почки и мочевыделительная система	Почечная недостаточность	
19. Почки и мочевыделительная система	Функция почек	
19. Почки и мочевыделительная система	Проблемы с почками после COVID-19	
19. Почки и мочевыделительная система	Почки/метаболическая функция	
19. Почки и мочевыделительная система	Микрогематурия	
19. Почки и мочевыделительная система	Олигурия	
19. Почки и мочевыделительная система	Другие симптомы мочевыделительной системы	
19. Почки и мочевыделительная система	Полиурия	
19. Почки и мочевыделительная система	Проблемы с мочеиспусканием	
19. Почки и мочевыделительная система	Почечная недостаточность	
19. Почки и мочевыделительная система	Выделения из уретры	
19. Почки и мочевыделительная система	Недержание мочи	

Продолжение Таблицы D.1

19. Почки и мочевыделительная система	Задержка мочи	
19. Почки и мочевыделительная система	Затруднение мочеиспускания	
19. Почки и мочевыделительная система	Анализ мочи	19
20. Репродуктивная система	Изменение в менструальном цикле	
20. Репродуктивная система	Нарушения в менструальном цикле	
20. Репродуктивная система	Дисменорея	
20. Репродуктивная система	Менструальные нарушения	
20. Репродуктивная система	Патологические находки со стороны мужских половых путей	5
21. Психиатрические показатели	Способность самостоятельно принимать решения	
21. Психиатрические показатели	Оценка адаптивного поведения	
21. Психиатрические показатели	Расстройство адаптации	
21. Психиатрические показатели	Беспокойство	
21. Психиатрические показатели	Тревожное расстройство	
21. Психиатрические показатели	Тревога или депрессия	
21. Психиатрические показатели	Тревога/депрессия	
21. Психиатрические показатели	Апатия, чувство грусти	
21. Психиатрические показатели	Пробуждение ранним утром	
21. Психиатрические показатели	Поведенческие симптомы	
21. Психиатрические показатели	Поведение	
21. Психиатрические показатели	Обвинять себя в том, что происходит	
21. Психиатрические показатели	Нарушение концентрации	
21. Психиатрические показатели	Постоянно плакать	
21. Психиатрические показатели	Легко довести до слез	
21. Психиатрические показатели	Хорошо справляетесь с проблемами	
21. Психиатрические показатели	Подавленное настроение	
21. Психиатрические показатели	Депрессия	
21. Психиатрические показатели	Депрессивные симптомы	
21. Психиатрические показатели	Сложность принятия решений	
21. Психиатрические показатели	Легко отвлекается, рассеивание концентрации (Я легко отвлекаюсь)	

Продолжение Таблицы D.1

21. Психиатрические показатели	Растерянный	
21. Психиатрические показатели	Эмоциональное и поведенческое расстройство	
21. Психиатрические показатели	Эмоциональное и психическое здоровье	
21. Психиатрические показатели	Эмоциональность	
21. Психиатрические показатели	Эмоции	
21. Психиатрические показатели	Эйфория	
21. Психиатрические показатели	Чрезмерная плаксивость	
21. Психиатрические показатели	Чувство страха на открытом пространстве или на улице	
21. Психиатрические показатели	Страх выйти из дома одному	
21. Психиатрические показатели	Страх езды в автобусах, метро, поездах.	
21. Психиатрические показатели	Чувство страха, что вы упадете в обморок на публике	
21. Психиатрические показатели	Чувство заторможенности при выполнении дел	
21. Психиатрические показатели	Грусть	
21. Психиатрические показатели	Чувство критики по отношению к другим	
21. Психиатрические показатели	Чувство легкой досады или раздражения	
21. Психиатрические показатели	Ощущение, что все требует усилий	
21. Психиатрические показатели	Чувство страха	
21. Психиатрические показатели	Ощущение безысходности в отношении будущего	
21. Психиатрические показатели	Чувство неполноценности по отношению к другим	
21. Психиатрические показатели	Чувство одиночества	
21. Психиатрические показатели	Чувство одиночества, даже среди людей	
21. Психиатрические показатели	Ощущение нехватки энергии или замедленности	
21. Психиатрические показатели	Чувство нервозности, когда остаешься один	
21. Психиатрические показатели	Отсутствие интереса к чему-либо	
21. Психиатрические показатели	Ощущение, что вы попали в ловушку или застряли	
21. Психиатрические показатели	Ощущение, что в большинстве ваших бед виноваты другие	
21. Психиатрические показатели	Ощущение, что окружающие не понимают вас или не сочувствуют	
21. Психиатрические показатели	Ощущение, что вас подталкивают к выполнению дел	
21. Психиатрические показатели	Чувствуете застенчивость или неловкость по отношению к противоположному полу	

Продолжение Таблицы D.1

21. Психиатрические показатели	Чувствуете себя так беспокоенно, что не можете усидеть на месте	
21. Психиатрические показатели	Ощущение, что знакомые вещи кажутся странными или нереальными	
21. Психиатрические показатели	Чувство, что большинству людей нельзя доверять	
21. Психиатрические показатели	Чувство, что люди недружелюбны или не любят вас	
21. Психиатрические показатели	Ощущение, что люди воспользуются вами, если вы им позволите	
21. Психиатрические показатели	Ощущение, что за вами наблюдают или о вас говорят другие	
21. Психиатрические показатели	Чувствуете себя неловко, когда едите или пьете на людях	
21. Психиатрические показатели	Чувствуете себя неловко в толпе, например, в магазине или в кино	
21. Психиатрические показатели	Чувствуете себя неловко, когда люди смотрят на вас или говорят о вас	
21. Психиатрические показатели	Чувствовать себя полезным	
21. Психиатрические показатели	Чувствую себя очень застенчивым по отношению к другим	
21. Психиатрические показатели	Чувство вины	
21. Психиатрические показатели	Чувство никчемности	
21. Психиатрические показатели	Вялость или трудности с пробуждением	
21. Психиатрические показатели	Разочарованный/беспокойный/раздражительный	
21. Психиатрические показатели	Частые ссоры	
21. Психиатрические показатели	Галлюцинации	
21. Психиатрические показатели	Трудности со сном по ночам/засыпанием	
21. Психиатрические показатели	Наличие идей или убеждений, которые другие не разделяют	
21. Психиатрические показатели	Мысли которые вас сильно беспокоят	
21. Психиатрические показатели	Наличие мыслей, которые не являются вашими собственными	
21. Психиатрические показатели	Необходимость избегать определенных вещей, мест или действий, потому что они вас пугают	
21. Психиатрические показатели	Необходимость проверять и перепроверять то, что вы делаете	
21. Психиатрические показатели	Необходимость делать все очень медленно, чтобы гарантировать правильность	
21. Психиатрические показатели	Приходится повторять одни и те же действия, например, трогать, считать, мыть	
21. Психиатрические показатели	Приходится спать в вертикальном положении	
21. Психиатрические показатели	Желание избить, ранить или причинить кому-то вред	
21. Психиатрические показатели	Желание сломать или разбить вещи	
21. Психиатрические показатели	Слышать голоса, которых не слышат другие люди	

Продолжение Таблицы D.1

21. Психиатрические показатели	Идеи преследования	
21. Психиатрические показатели	Повышенная агрессивность	
21. Психиатрические показатели	Повышенная тревожность	
21. Психиатрические показатели	Частые перепады настроения	
21. Психиатрические показатели	Вспыльчивость	
21. Психиатрические показатели	Раздражительный	
21. Психиатрические показатели	Вялость	
21. Психиатрические показатели	Одиночество	
21. Психиатрические показатели	Потеря удовольствия	
21. Психиатрические показатели	Много страхов, легко напугать (у меня много страхов)	
21. Психиатрические показатели	Много тревог (я очень волнуюсь)	
21. Психиатрические показатели	Изменения настроения и поведения	
21. Психиатрические показатели	Изменения настроения	
21. Психиатрические показатели	Расстройства настроения	
21. Психиатрические показатели	Перепады настроения	
21. Психиатрические показатели	Нервное или навязчивое поведение при непривычных обстоятельствах (я нервничаю в непривычных обстоятельствах)	
21. Психиатрические показатели	Нервозность или дрожь внутри	
21. Психиатрические показатели	Неврастения	
21. Психиатрические показатели	Никогда не чувствовать близости с другим человеком	
21. Психиатрические показатели	Количество психологических изменений	
21. Психиатрические показатели	Обсессивно-компульсивные симптомы	
21. Психиатрические показатели	Обсессивно-компульсивное расстройство	
21. Психиатрические показатели	Часто несчастлив, подавлен (я часто несчастлив)	
21. Психиатрические показатели	Другие люди знают о ваших личных мыслях	
21. Психиатрические показатели	Другие не отдают должного внимания вашим достижениям	
21. Психиатрические показатели	Личность	
21. Психиатрические показатели	Проблемы с началом работы над чем-либо	
21. Психиатрические показатели	Психологический статус	

Продолжение Таблицы D.1

21. Психиатрические показатели	Психологические/психиатрические симптомы	
21. Психиатрические показатели	Психоз	
21. Психиатрические показатели	Беспокойный, сверхактивный (я беспокоюсь)	
21. Психиатрические показатели	Грустный	
21. Психиатрические показатели	Грусть	
21. Психиатрические показатели	Доведение задач до конца (довожу дело, которое делаю)	
21. Психиатрические показатели	Крик или бросание вещей	
21. Психиатрические показатели	Соматизирующее расстройство	
21. Психиатрические показатели	Приступы ужаса или паники	
21. Психиатрические показатели	Воровство из дома, школы или откуда-то еще (я беру вещи, которые мне не принадлежат)	
21. Психиатрические показатели	Внезапный испуг без причины	
21. Психиатрические показатели	Суицидальные мысли	
21. Психиатрические показатели	Вспышки гнева, которые не возможно контролировать	
21. Психиатрические показатели	Истерики/вспыльчивость (очень злюсь)	
21. Психиатрические показатели	Идея о том, что кто-то другой может контролировать ваши мысли	
21. Психиатрические показатели	Мысль о том, что с вашим разумом что-то не так	
21. Психиатрические показатели	Мысль о том, что с вашим телом что-то не так	
21. Психиатрические показатели	Идея о том, что вы должны быть наказаны за свои грехи	
21. Психиатрические показатели	Обдумывает, прежде чем действовать (я думаю, прежде чем что-то сделать)	
21. Психиатрические показатели	Мысли о смерти или умирании	
21. Психиатрические показатели	Мысли о прекращении своей жизни	
21. Психиатрические показатели	Проблемы с дыханием	
21. Психиатрические показатели	Нежелательные мысли, слова/идеи, которые не покидают вашу голову	
21. Психиатрические показатели	Расстройство или беспокойство по поводу текущих симптомов	
21. Психиатрические показатели	Беспокойство о неряшливости или невнимательности	
21. Психиатрические показатели	Слишком сильно беспокоиться по поводу вещей	
21. Психиатрические показатели	Ваши чувства легко ранить	134
22. Дыхательная система	Ненормальный результат 6-минутного теста ходьбы	
22. Дыхательная система	Аномальные результаты аускультации: снижение дыхательных шумов	

Продолжение Таблицы D.1

22. Дыхательная система	Аномальные аускультативные данные: интермиттирующие хрипы	
22. Дыхательная система	Аномальная рентгенограмма грудной клетки	
22. Дыхательная система	Нарушение функции легких	
22. Дыхательная система	Аномальные функциональные пробы легких	
22. Дыхательная система	Нарушение функции дыхания	
22. Дыхательная система	Аномальная спирометрия	
22. Дыхательная система	Аномальная диффузионная способность легких	
22. Дыхательная система	Острый респираторный дистресс-синдром	
22. Дыхательная система	Острая инфекция верхних дыхательных путей (ОРВИ)	
22. Дыхательная система	Одышка	
22. Дыхательная система	Бронхиальная астма	
22. Дыхательная система	Бронхиолит	
22. Дыхательная система	Бронхореактивность	
22. Дыхательная система	Изменения вентиляции легких	
22. Дыхательная система	Изменения других функций легких	
22. Дыхательная система	Характеристики резистентности и реактивного сопротивления дыхательных путей легких	
22. Дыхательная система	Боль в груди	
22. Дыхательная система	Боль/стеснение в груди	
22. Дыхательная система	Изменения на рентгенограмме грудной клетки	
22. Дыхательная система	Стеснение/боль в груди	
22. Дыхательная система	Хронический кашель	
22. Дыхательная система	Комбинированные дефекты	
22. Дыхательная система	Заложенный нос	
22. Дыхательная система	Застойные явления в легких	
22. Дыхательная система	Консолидация	
22. Дыхательная система	Корреляция тяжести поражения органов дыхания при острой инфекции с отдаленным респираторным статусом	
22. Дыхательная система	Кашель	
22. Дыхательная система	Кашель с мокротой	

Продолжение Таблицы D.1

22. Дыхательная система	Кашель/одышка/стеснение в груди	
22. Дыхательная система	Кашель в положении лежа	
22. Дыхательная система	Отклонения по данным КТ	
22. Дыхательная система	Поражение легких	
22. Дыхательная система	Трудности с дыханием	
22. Дыхательная система	Затрудненное дыхание	
22. Дыхательная система	Затрудненное дыхание/стеснение в груди	
22. Дыхательная система	Сухой кашель	
22. Дыхательная система	Продолжительность кислородотерапии	
22. Дыхательная система	Одышка	
22. Дыхательная система	Одышка в покое	
22. Дыхательная система	Ранние эффекты тяжелого острого респираторного синдрома на функцию легких	
22. Дыхательная система	Ранние эффекты тяжелого острого респираторного синдрома на респираторные симптомы	
22. Дыхательная система	Повышенное значение RV/TLC выше 30 %.	
22. Дыхательная система	Эмфизема/легочная булла	
22. Дыхательная система	Усиление легочного рисунка	
22. Дыхательная система	Избыток мокроты	
22. Дыхательная система	Одышка при физической нагрузке	
22. Дыхательная система	Профили выдоха	
22. Дыхательная система	Отхаркивание	
22. Дыхательная система	ФКВ	
22. Дыхательная система	ОФВ1 25–75%	
22. Дыхательная система	ОФВ1	
22. Дыхательная система	ОФВ1/ФЖЕЛ	
22. Дыхательная система	Приступы кашля	
22. Дыхательная система	Непрозрачность по типу «матового стекла»	
22. Дыхательная система	Хриплый голос	
22. Дыхательная система	Охриплость	
22. Дыхательная система	Болезнь гиалиновых мембран	

Продолжение Таблицы D.1

22. Дыхательная система	Гипоксемия	
22. Дыхательная система	Влияние симптомов одышки на конкретную деятельность	
22. Дыхательная система	Нарушение диффузионной функции легких	
22. Дыхательная система	Абсорбция воспаления	
22. Дыхательная система	Интерстициальный рисунок В-линий	
22. Дыхательная система	Отдаленные эффекты тяжелого острого респираторного синдрома на функцию легких	
22. Дыхательная система	Поздние эффекты тяжелого острого респираторного синдрома на респираторные симптомы	
22. Дыхательная система	Долгосрочные симптомы	
22. Дыхательная система	Объем легких	
22. Дыхательная система	Функция легких	
22. Дыхательная система	Поражения легких	
22. Дыхательная система	Восстановление легких	
22. Дыхательная система	Средняя корреляция ФЖЕЛ	
22. Дыхательная система	Механическая вентиляция	
22. Дыхательная система	Синдром аспирации мекония	
22. Дыхательная система	Пневмония легкой степени тяжести	
22. Дыхательная система	Легкая одышка	
22. Дыхательная система	Обструктивные заболевания легких легкой и средней степени тяжести	
22. Дыхательная система	Умеренно выраженная обструктивная болезнь	
22. Дыхательная система	Морфологические изменения в легких	
22. Дыхательная система	Морфологические изменения паренхимы легких	
22. Дыхательная система	Заложенность носа	
22. Дыхательная система	Насморк	
22. Дыхательная система	Заложенность носа/ринорея	
22. Дыхательная система	Заложенность носа/ринорея	
22. Дыхательная система	Заложенность носа/ринорея	
22. Дыхательная система	Выделения из носа	
22. Дыхательная система	Нужно высморкаться	
22. Дыхательная система	Нет явной патологии	

Продолжение Таблицы D.1

22. Дыхательная система	Легочный узел	
22. Дыхательная система	Неспецифическая интерстициальная пневмония	
22. Дыхательная система	Норма/отклонение от нормы	
22. Дыхательная система	Нормализация состояния	
22. Дыхательная система	Симптомы со стороны носа	
22. Дыхательная система	Обструктивный или рестриктивный нарушения	
22. Дыхательная система	Обструктивное апноэ во сне	
22. Дыхательная система	Обструктивные нарушения вентиляции легких	
22. Дыхательная система	Постоянная дополнительная потребность в кислороде	
22. Дыхательная система	Другие легочные нарушения	
22. Дыхательная система	Боль при дыхании	
22. Дыхательная система	Боль во время дыхания	
22. Дыхательная система	Патологические результаты исследований легких	
22. Дыхательная система	Особенности легочного микробиома	
22. Дыхательная система	Количественная оценка перфузии легких (QDP)	
22. Дыхательная система	Нарушение перфузии	
22. Дыхательная система	Перинатальная асфиксия	
22. Дыхательная система	Постоянный кашель	
22. Дыхательная система	Стойкая одышка	
22. Дыхательная система	Плевральный выпот	
22. Дыхательная система	Плевральное уплотнение	
22. Дыхательная система	Плевральная боль	
22. Дыхательная система	Пневмония	
22. Дыхательная система	Поствоспалительный фиброз легких	
22. Дыхательная система	Постносовые выделения	
22. Дыхательная система	Возможные легочные последствия	
22. Дыхательная система	Легочные нарушения	
22. Дыхательная система	Легочный фиброз	
22. Дыхательная система	Функция легких	

Продолжение Таблицы D.1

22. Дыхательная система	Изменения функции легких	
22. Дыхательная система	Дефекты перфузии легких	
22. Дыхательная система	Общий дефект перфузии легких	
22. Дыхательная система	Изменения при рентгенологическом исследовании	
22. Дыхательная система	Сопротивление R5, R20, R5-R20 и реактивное сопротивление X5, X20, X вдох-X выдох	
22. Дыхательная система	Дыхательная недостаточность	
22. Дыхательная система	Дыхательная недостаточность после COVID-19	
22. Дыхательная система	Дыхательная функция	
22. Дыхательная система	Восстановление функции дыхания	
22. Дыхательная система	Дыхательная недостаточность	
22. Дыхательная система	Проблемы с дыханием	
22. Дыхательная система	Дыхательные последствия	
22. Дыхательная система	Респираторные последствия инфекции COVID 19 у детей по результатам клинического осмотра и лабораторных исследований в течение 1 года наблюдения	
22. Дыхательная система	Респираторная поддержка	
22. Дыхательная система	Респираторные симптомы	
22. Дыхательная система	Рестриктивное заболевание легких	
22. Дыхательная система	Рестриктивное/обструктивное заболевание легких	
22. Дыхательная система	Ринит	
22. Дыхательная система	Ринорея	
22. Дыхательная система	Факторы риска легочных осложнений	
22. Дыхательная система	Насморк	
22. Дыхательная система	Острое респираторное заболевание	
22. Дыхательная система	Одышка	
22. Дыхательная система	Одышка	
22. Дыхательная система	Одышка (в покое)	
22. Дыхательная система	Одышка (при физической нагрузке)	
22. Дыхательная система	Одышка с шумным дыханием	
22. Дыхательная система	Чихание	

Продолжение Таблицы D.1

22. Дыхательная система	Фарингит	
22. Дыхательная система	SpO2	
22. Дыхательная система	SPO2 равно и более 92	
22. Дыхательная система	SPO2 менее 92	
22. Дыхательная система	Заложенность носа	
22. Дыхательная система	Заложенный нос	
22. Дыхательная система	Субплевральные множественные консолидации	
22. Дыхательная система	Увеличенные лимфатические узлы	
22. Дыхательная система	Тахипноэ	
22. Дыхательная система	Густые выделения из носа	
22. Дыхательная система	Жалобы на боли в грудной клетке	
22. Дыхательная система	Боль в горле	
22. Дыхательная система	Симптомы со стороны горла	
22. Дыхательная система	Боль в горле/грудной клетке	
22. Дыхательная система	Корреляции индексов FOT	
22. Дыхательная система	Транзиторное тахипноэ новорожденного	
22. Дыхательная система	Затрудненное дыхание	
22. Дыхательная система	Необычная боль в груди	
22. Дыхательная система	Необычно хриплый голос	
22. Дыхательная система	Различные степени тяжести типичной интерстициальной пневмонии.	
22. Дыхательная система	Дефект вентиляции в процентах	
22. Дыхательная система	VDP FVL	
22. Дыхательная система	VDP FVL в процентах	
22. Дыхательная система	VDP общий	
22. Дыхательная система	Вентиляция и перфузия легких	
22. Дыхательная система	Процент дефектов вентиляции (VDP)	
22. Дыхательная система	Дефекты вентиляции	
22. Дыхательная система	Соответствие вентиляции/перфузии (Нарушение VQM)	
22. Дыхательная система	Несоответствие вентиляции/перфузии (Нарушение VQM)	

Продолжение Таблицы D.1

22. Дыхательная система	Вирусная инфекция верхних дыхательных путей	
22. Дыхательная система	Нарушение VQM	
22. Дыхательная система	Нарушение VQM, FVL	
22. Дыхательная система	VQM без нарушений	
22. Дыхательная система	VQM без нарушений, FVL	
22. Дыхательная система	Хрипы при аускультации	180
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Уртикарии	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Корреляция между кожными проявлениями у выздоровевшего пациента с COVID-19 и терапевтическим режимом, применявшимся в период лечения	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Корреляция кожных проявлений у выздоровевшего пациента с COVID-19 с тяжестью заболевания	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Корреляция между демографическими характеристиками и кожными проявлениями у выздоровевшего пациента с COVID-19	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Синдром ковидных пальцев	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Кожная сыпь	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Дерматит	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Дерматологические изменения	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Дерматологические симптомы	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Сухость кожи	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Отеки	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Трихологические проблемы	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Выпадение волос	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Крапивница	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Гипергидроз	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Зуд кожи	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Зудящая кожа	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Уплотнения или сыпь (фиолетового/розового цвета) на пальцах ног	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Ливедо на ногах	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Подошвенная бородавка	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Проблемы с зубами или деснами	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Обострение псориаза	

Продолжение Таблицы D.1

23. Кожные покровы, волосы и ногти	Возникновение келоидных рубцов на коже	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Приподнятые, красные, зудящие рубцы на коже/внезапный отек лица или губ	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Сыпь	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Высыпания	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Красные или фиолетовые язвы или уртикарии на ногах	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Красные рубцы	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Красные/фиолетовые язвы/уртикарии на стопах, включая пальцы ног	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Покраснение кожи	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Раздражение/поражение кожи	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Поражения кожи	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Кожная сыпь	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Кожная сыпь. Если да, отметьте все подходящие участки тела: лицо, туловище (живот или спина), руки, ноги, ягодицы, пальцы ног, пальцы рук, сопровождающиеся зудом.	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Кожная сыпь (лицо, туловище, руки, ноги, ягодицы, пальцы ног, пальцы рук, сопровождающиеся зудом)	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Подкожные узелки	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Потливость	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Припухлость	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Отечность тела	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Опухшие пальцы ног и/или пальцы рук	
23. Кожные покровы, волосы и ногти	Крапивница	41
24. Изменения со стороны сосудов	Кровотечение	
24. Изменения со стороны сосудов	Кровотечение (если да, укажите место кровотечения)	
24. Изменения со стороны сосудов	Носовое кровотечение	
24. Изменения со стороны сосудов	Гангрена	
24. Изменения со стороны сосудов	Кровоточивость	
24. Изменения со стороны сосудов	Заболевания периферических сосудов	
24. Изменения со стороны сосудов	Легочная эмболия	
24. Изменения со стороны сосудов	Легочная эмболия после COVID-19	
24. Изменения со стороны сосудов	Тромбоз венозных синусов	

Продолжение Таблицы D.1

24. Изменения со стороны сосудов	Тромбоз	
24. Изменения со стороны сосудов	Васкулит	
24. Изменения со стороны сосудов	Применение вазоактивных средств	
24. Изменения со стороны сосудов	Вазомоторные жалобы	
24. Изменения со стороны сосудов	Венозная тромбоэмболия	14
25. Симптомы при физических нагрузках	Не может полностью двигаться или контролировать движения	
25. Симптомы при физических нагрузках	Снижение уровня активности	
25. Симптомы при физических нагрузках	Снижение физической силы	
25. Симптомы при физических нагрузках	Раннее влияние тяжелого острого респираторного синдрома на способность к физической нагрузке	
25. Симптомы при физических нагрузках	Тренировочный потенциал	
25. Симптомы при физических нагрузках	Непереносимость физических упражнений	
25. Симптомы при физических нагрузках	Толерантность к физической нагрузке	
25. Симптомы при физических нагрузках	Чувство усталости после прогулки	
25. Симптомы при физических нагрузках	Функциональные вторичные показатели	
25. Симптомы при физических нагрузках	Нарушение повседневной активности	
25. Симптомы при физических нагрузках	Отдаленные эффекты тяжелого острого респираторного синдрома на способность к физической нагрузке	
25. Симптомы при физических нагрузках	Выносливость мышц нижних конечностей	
25. Симптомы при физических нагрузках	Легкие ограничения в ежедневном функционировании	
25. Симптомы при физических нагрузках	Двигательные нарушения	
25. Симптомы при физических нагрузках	Мышечная сила	
25. Симптомы при физических нагрузках	Отсутствие ограничений в повседневной деятельности	
25. Симптомы при физических нагрузках	Число функциональных ограничений	
25. Симптомы при физических нагрузках	Полное восстановление физических функций	
25. Симптомы при физических нагрузках	Физическая активность	
25. Симптомы при физических нагрузках	Физическая функция	
25. Симптомы при физических нагрузках	Оценка физической активности	
25. Симптомы при физических нагрузках	Физическая сила	
25. Симптомы при физических нагрузках	Физические симптомы	
25. Симптомы при физических нагрузках	Недомогание после физической нагрузки	

Продолжение Таблицы D.1

25. Симптомы при физических нагрузках	Снижение физической активности	
25. Симптомы при физических нагрузках	Серьезные ограничения в повседневном функционировании	
25. Симптомы при физических нагрузках	Одышка после активности	
25. Симптомы при физических нагрузках	Одышка в покое	
25. Симптомы при физических нагрузках	Несколько/много проблем с передвижением	
25. Симптомы при физических нагрузках	Несколько/много проблем с привычной деятельностью	
25. Симптомы при физических нагрузках	Несколько/много проблем с самообслуживанием	
25. Симптомы при физических нагрузках	Непереносимость ходьбы	32
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Внимателен к чувствам других людей (я стараюсь быть добрым к другим людям)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Ощущение близости с другими людьми	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Обычно нравится другим детям (Я обычно нравлюсь другим людям моего возраста)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Обычно послушный... (Обычно делаю, что мне говорят)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Лучше ладит со взрослыми, чем с другими детьми (Со взрослыми лажу лучше, чем с людьми моего возраста)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Имеет хотя бы одного хорошего друга (У меня есть один или несколько хороших друзей)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Приходит на помощь, если кто-то пострадал (Я помогу, если кто-то пострадал...)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Добродушно относится к детям младшего возраста (Я добр к детям младшего возраста)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Часто дерется с другими детьми... (Я много дерусь)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Часто лжет или обманывает (Меня часто обвиняют во лжи или обмане)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Часто добровольно помогаю другим (Я часто добровольно помогаю другим)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Другие дети задирают или издеваются (Другие дети или подростки пристают ко мне)	

Продолжение Таблицы D.1

26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Довольно одинокий, склонен играть один (Обычно я один)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Отношения	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Охотно делится с другими детьми (Я обычно делюсь с другими)	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Проводит время с друзьями очно	
26. Социальные роли и проблемы в межличностных отношениях	Проводит время с друзьями удаленно (онлайн)	17
27. Нарушения трудовой или учебной деятельности	Прогулы в школе/детском саду после выздоровления от COVID-19 из-за вышеуказанных симптомов	
27. Нарушения трудовой или учебной деятельности	Посещение школы/детского сада	
27. Нарушения трудовой или учебной деятельности	Снижение продуктивности	3
28. Эмоциональное функционирование/благополучие	Немного/сильно обеспокоен, грустный/несчастный	
28. Эмоциональное функционирование/благополучие	Ежедневные занятия делами, которые интересуют ребенка (Все время, Большую часть времени, Чуть больше половины времени, Чуть меньше половины времени, Недолго, Никогда)	
28. Эмоциональное функционирование/благополучие	Ощущение спокойствия и расслабленности (Все время, Большую часть времени, Чуть больше половины времени, Чуть меньше половины времени, Недолго, Никогда)	
28. Эмоциональное функционирование/благополучие	Чувство оптимизма относительно будущего	
28. Эмоциональное функционирование/благополучие	Чувствовать себя хорошо отдохнувшим (Все время, Большую часть времени, Чуть больше половины времени, Чуть меньше половины времени, Недолго, Никогда)	
28. Эмоциональное функционирование/благополучие	Быть полным энергии (Все время, Большую часть времени, Чуть больше половины времени, Чуть меньше половины времени, Недолго, Никогда)	
28. Эмоциональное функционирование/благополучие	Быть счастливым/в хорошем настроении (Все время, Большую часть времени, Чуть больше половины времени, Чуть меньше половины времени, Недолго, Никогда)	
28. Эмоциональное функционирование/благополучие	Благополучие	8
29. Когнитивная функция	Поражение памяти	
29. Когнитивная функция	Ухудшение внимания или памяти	
29. Когнитивная функция	Затуманенное сознание	
29. Когнитивная функция	Когнитивные нарушения	
29. Когнитивная функция	Когнитивная дисфункция	
29. Когнитивная функция	Нарушение когнитивных функций	

Продолжение Таблицы D.1

29. Когнитивная функция	Когнитивные нарушения/«Затуманенное сознание»	
29. Когнитивная функция	Когнитивная оценка	
29. Когнитивная функция	Уровень коммуникации	
29. Когнитивная функция	Трудности с концентрацией	
29. Когнитивная функция	Нарушение концентрации/дефицит концентрации	
29. Когнитивная функция	Проблемы с концентрацией	
29. Когнитивная функция	Трудности восприятия	
29. Когнитивная функция	Спутанность сознания, дезориентация или сонливость	
29. Когнитивная функция	Отсутствие концентрации	
29. Когнитивная функция	Сложности с подбором нужного слова	
29. Когнитивная функция	Проблемы с концентрацией внимания	
29. Когнитивная функция	Трудности с обучением в школе	
29. Когнитивная функция	Трудности с концентрацией внимания	
29. Когнитивная функция	Дезориентация	
29. Когнитивная функция	Забывчивость	
29. Когнитивная функция	Нарушение внимания	
29. Когнитивная функция	Проблемы с обучением	
29. Когнитивная функция	Нарушение памяти	
29. Когнитивная функция	Потеря памяти	
29. Когнитивная функция	Нарушение запоминания	
29. Когнитивная функция	Проблемы с речью или общением	
29. Когнитивная функция	Проблемы с концентрацией внимания	
29. Когнитивная функция	Проблемы с памятью	
29. Когнитивная функция	Снижение концентрации	
29. Когнитивная функция	Кратковременная потеря памяти	
29. Когнитивная функция	Оценка социально-эмоционального состояния	
29. Когнитивная функция	Речевые и языковые расстройства	
29. Когнитивная функция	Речевые нарушения	
29. Когнитивная функция	Речевые/языковые нарушения	

Продолжение Таблицы D.1

29. Когнитивная функция	Состояние растерянности	
29. Когнитивная функция	Ясность мышления	
29. Когнитивная функция	Проблемы с концентрацией внимания	
29. Когнитивная функция	Проблемы с составлением слов	
29. Когнитивная функция	Проблемы с запоминанием вещей	
29. Когнитивная функция	Ощущение «пустоты в голове»	41
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Ранние эффекты тяжелого острого респираторного синдрома на качество жизни человека	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Эмоциональное функционирование	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Качество жизни, связанное со здоровьем	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Качество жизни, связанное со здоровьем (HRQoL) пациентов с диагнозом COVID-19	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Качество жизни, связанное со здоровьем, и социальное влияние	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Поздние эффекты тяжелого острого респираторного синдрома на качество жизни человека	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Симптомы при физических нагрузках	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Качество жизни на момент опроса	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Качество жизни до COVID-19	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Качество жизни	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Качество жизни и социальное влияние	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Качество жизни/функционирования	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Проблемы на работе/в школе	
30. Чувство удовлетворения жизнью или собой	Выполнение социальных ролей и нарушения межличностных отношений	14
31. Самооценка состояния здоровья	Здоровье после COVID-19	
31. Самооценка состояния здоровья	Здоровье до COVID-19	
31. Самооценка состояния здоровья	Состояние здоровья до и после COVID-19	
31. Самооценка состояния здоровья	Самооценка состояния здоровья	4
32. Обращаемость за медицинской помощью		
33. Личные обстоятельства	Инвалидность	
33. Личные обстоятельства	События в жизни	
33. Личные обстоятельства	События в жизни, объясняющие указанные изменения	
33. Личные обстоятельства	Время, проведенное на свежем воздухе (улице)	

Продолжение Таблицы D.1

33. Личные обстоятельства	Проведение времени за просмотром телевизора, игрой в видео/компьютерные игры или использование социальных сетей в образовательных целях, включая задания в школе/детском саду	
33. Личные обстоятельства	Проведение времени за просмотром телевизора, игрой в видео/компьютерные игры или использование социальных сетей в не образовательных целях	6
34. Экономический фактор	Индекс множественной депривации	1
35. Госпитализация		
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Поступление в отделение реанимации и интенсивной терапии	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Изменение в записи в медицинской документации о лечении ребенка от SARS-CoV-2	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Контакты с врачом общей практики	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Диагнозы	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Продолжительность госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Продолжительность нахождения в палате	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Частота посещений семейного врача после выздоровления от COVID-19	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Частота посещений специалиста после выздоровления от COVID-19	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Госпитализация после COVID-19 (сколько раз, причина, название больницы)	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Повторная госпитализация	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Госпитализация после заражения SARS-CoV-2	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Госпитализация/повторная госпитализация	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Госпитализации	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Увеличение числа обращений за медицинской помощью	

Продолжение Таблицы D.1

36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Использование медицинских ресурсов для пациентов с диагнозом COVID-19	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Потребность в стационарном лечении	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Количество посещений врача общей практики	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Детское отделение реанимации и интенсивной терапии	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Назначаемые лекарства	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Нужда в направлении к детскому кардиологу по неустановленным причинам	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Обязательная физиотерапия	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Исследования, проведенные после выздоровления от COVID-19	
36. Необходимость дальнейшего медицинского вмешательства	Посещение другого медицинского учреждения после COVID-19 (сколько раз, причина)	23
37. Бремя для семьи/лиц, обеспечивающих уход	Статус вакцинации против SARS-CoV-2 у лица, осуществляющего уход	
37. Бремя для семьи/лиц, обеспечивающих уход	Симптомы у лица, осуществляющего уход	
37. Бремя для семьи/лиц, обеспечивающих уход	Изменение в записи о лечении SARS-CoV-2 у лица, осуществляющего уход	
37. Бремя для семьи/лиц, обеспечивающих уход	Запрос на помощь из-за последствий Covid-19	4
38. Побочные явления/эффекты	Эпизод посткашлевой рвоты	
38. Побочные явления/эффекты	Неблагоприятные события	2

Приложение Е. Список инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей

Таблица Е.1 – Список инструментов для оценки ключевых показателей постковидного синдрома у детей

Показатель	Инструмент	Результат
Сердечно-сосудистая система: функционирование, симптомы и нарушения	Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) 3.0 Cardiac Module (кардиологический модуль PedsQL)	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Опросник Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (шкала сердечно-сосудистой системы)	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Шкала Malmo POTS score (MAPS)	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Опросник ADHD Cardiac screening questionnaire	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Опросник Paediatric Sudden Cardiac Arrest Signal questions	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Опросник SCL-90	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Опросник ISARIC COVID-19 Health and Wellbeing Follow-Up Survey for Children	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Опросник the adult WHO CRF for post-COVID-19 conditions (адаптированный для детей) от Vanesa Seery et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9892252/bin/mmc2.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Cara J Bossley et al. (https://assets.researchsquare.com/files/rs-1001103/v1/1c14f9553af8d1d272de0e35.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Ali A Asadi-Pooya et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8414448/bin/12519_2021_457_MOESM2_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Самоопросник с помощью мобильного приложения от Erika Molteni et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8443448/bin/mmc1.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Ellinor Sterky et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8444740/bin/APA-110-2578-s001.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник для педиатров от Giuseppe Fabio Parisi et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467017/table/children-08-00769-t001/?report=objectonly)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Ieva Roge et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8586002/bin/Data_Sheet_2.PDF)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник для родителя/ опекуна от Maria Zavala et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8767867/bin/ciab991_suppl_Supplementary_Data.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Roxane Dumont et al. (https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41467-022-34616-8/MediaObjects/41467_2022_34616_MOESM1_ESM.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Adriana Prato et al. (12887_2023_4035_MOESM1_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Limor Adler et al. (https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/suppl/2023/02/21/bmjopen-2022-064155.DC1/bmjopen-2022-064155supp001_data_supplement.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Натрийуретический пептид типа В	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Анализ крови - тропонин	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Pro-BNP	Исключено основной группой до экспертного Делфи	

Продолжение Таблицы Е.1

Сердечно-сосудистая система: функционирование, симптомы и нарушения	Тропонин I	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тропонин T	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	12-канальная ЭКГ	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	24-часовой амбулаторный мониторинг ЭКГ (Холтеровский)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Суточное мониторирование ЭКГ	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест 6-минутной ходьбы	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Ангиограмма	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Артериальное давление	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Обследование сердца	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	МРТ сердца	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Эхокардиография	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Кардиопульмональный нагрузочный тест	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	КТ-ангиография легочных сосудов	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Детальная эхокардиография	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Допплеровское ультразвуковое исследование (измерение исходного кровотока в плечевой артерии)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Ультразвуковая доплерография (поток-опосредованная вазодилатация (VMF) в плечевой артерии)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	ЭКГ	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	ЭХО-КГ	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Эхокардиографический режим M – соотношение LateraL E/E' - LateraL E/E'	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Эхокардиографический режим M - соотношение левого предсердия и аорты	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Эхокардиографический режим M - фракция выброса левого желудочка	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Эхокардиографический режим M - конечный диастолический диаметр левого желудочка	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Эхокардиографический режим M - диаметр задней стенки левого желудочка	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Эхокардиографический режим M - соотношение E/E', M/S митральной перегородки	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	ЭКГ нарушения проводимости сердца	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Электрокардиограмма с аритмией	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Изменение ST-T на электрокардиограмме	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест с физической нагрузкой	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Частота сердечных сокращений	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Холтер ЭКГ	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Медицинская визуализация сердца	Исключено основной группой до экспертного Делфи	

Продолжение Таблицы Е.1

Сердечно-сосудистая система: функциональное, симптомы и нарушения	МРТ сердца без контраста	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Осциллометрический прибор для измерения АД	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Исследование периферических сосудов	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Стресс-тест с использованием велоэргометрии на беговой дорожке	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тканевая доплерография	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Желудочно-кишечный тракт: функциональное, симптомы и нарушения	Шкала для оценки гастроинтестинальных симптомов PedsQL™ Gastrointestinal Symptoms Scales	Включен в COMS как инструмент измерения «Функционирования, симптомов и состояний желудочно-кишечного тракта».
	Опросник Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms (QPGS)	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Опросник Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Stomach and Digestion Scale)	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Шкала EAT-10 score	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Раздел в опроснике SCL-90 scale	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Оригинальный опросник от Mostafa M. Khodeir et al. (http://www.plosone.org/article/fetchSingleRepresentation.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0260259.s002)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Cara J Bossley et al. (https://assets.researchsquare.com/files/rs-1001103/v1/1c14f9553af8d1d272de0e35.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Luise Borch et al. (https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs00431-021-04345-z/MediaObjects/431_2021_4345_MOESM1_ESM.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Ali A Asadi-Pooya et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8414448/bin/12519_2021_457_MOESM2_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Самоопросник с помощью мобильного приложения от Erika Molteni et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8443448/bin/mmc1.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник для педиатров от Giuseppe Fabio Parisi et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467017/table/children-08-00769-t001/?report=objectonly)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Ieva Roge et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8586002/bin/Data_Sheet_2.PDF)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник для родителя/ опекуна от by Maria Zavala et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8767867/bin/ciab991_suppl_Supplementary_Data.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Опросник CLoCk Questionnaire от Terence Stephenson et al. (https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2352-4642(22)00022-0/attachment/15f4036a-7343-461f-9399-85fcb36b5042/mmc1.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Roxane Dumont et al. (https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41467-022-34616-8/MediaObjects/41467_2022_34616_MOESM1_ESM.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Adriana Prato et al. (12887_2023_4035_MOESM1_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Опросник the adult WHO CRF for post-COVID-19 conditions (адаптированный для детей) от Vanesa Seery et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9892252/bin/mmc2.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи	
Измерение симптомов желудочного рефлюкса с помощью визуальной аналоговой шкалы боли (VAS)	Исключено основной группой до экспертного Делфи	

Продолжение Таблицы Е.1

Желудочно-кишечный тракт: функционирование, симптомы и нарушения	Опросник Опросник ISARIC COVID-19 Health and Wellbeing Follow-Up Survey for Children	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Анализ крови	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Альбумин	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Триглицериды	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Общий холестерин	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Общий билирубин	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Образец кала (кал или ректальный мазок)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Щелочная фосфатаза (ЩФ)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Метагеномное секвенирование ректальных мазков/кала	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Амилаза	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Аланин-аминотрансфераза (АЛТ)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Аспартат-аминотрансфераза (АСТ)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Билирубин	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Рутинный анализ кала	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Липаза	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Объемно-вязкостной тест на глотание (V-VST)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Абдоминальное обследование	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Ультразвуковое исследование брюшной полости	Исключено основной группой до экспертного Делфи	
Усталость или утомляемость	Шкала PedsQL™ Multidimensional Fatigue Scale	Включено в COMS как инструмент измерения «усталости или истощения».
	Опросник Chalder fatigue questionnaire	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Опросник PROMIS Paediatric Fatigue	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Шкала утомляемости в опроснике Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Fatigue scale)	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Шкала оценки астении MFI-20 (The Multidimensional Fatigue Inventory)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала Fried Frailty phenotype	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала Bell's Functionality Score	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Опросник ISARIC COVID-19 Health and Wellbeing Follow-Up Survey for Children	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Модифицированная шкала Рэнкина (Modified Rankin scale - mRS)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала pedsFACIT-F	Исключено основной группой до экспертного Делфи

Продолжение Таблицы Е.1

Усталость или утомляемость	Заданный вопрос по телефону: "За последний месяц вы чувствовали себя уставшим большую часть дня?"	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Limor Adler et al. (https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/suppl/2023/02/21/bmjopen-2022-064155.DC1/bmjopen-2022-064155supp001_data_supplement.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Adriana Prato et al. (12887_2023_4035_MOESM1_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Опросник CLoCk от Terence Stephenson et al. (https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2352-4642(22)00022-0/attachment/15f4036a-7343-461f-9399-85fcb36b5042/mmc1.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Mostafa M. Khodeir et al. (http://www.plosone.org/article/fetchSingleRepresentation.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0260259.s002)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Cara J Bossley et al. (https://assets.researchsquare.com/files/rs-1001103/v1/1c14f9553af8d1d272de0e35.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Luise Borch et al. (https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs00431-021-04345-z/MediaObjects/431_2021_4345_MOESM1_ESM.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Daniela Say et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8057863/bin/mmc1.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Ali A Asadi-Pooya et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8414448/bin/12519_2021_457_MOESM2_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Самоопросник с помощью мобильного приложения от Erika Molteni et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8443448/bin/mmc1.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Ellinor Sterky et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8444740/bin/APA-110-2578-s001.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник для педиатров от Giuseppe Fabio Parisi et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8467017/table/children-08-00769-t001/?report=objectonly)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Ieva Roge et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8586002/bin/Data_Sheet_2.PDF)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Опросник adult WHO CRF for post-COVID-19 conditions (адаптированный для детей) от Vanesa Seery et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9892252/bin/mmc2.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Оригинальный опросник от Roxane Dumont et al. (https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41467-022-34616-8/MediaObjects/41467_2022_34616_MOESM1_ESM.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи	
Симптомы при физических нагрузках	Опросник CDC symptom inventory for CFS	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Опросник PEM items from DePaul Symptom Questionnaire	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Шкала утомляемости в опроснике Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Fatigue scale)	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Опросник ISARIC COVID-19 Health and Wellbeing Follow-Up Survey for Children	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Roxane Dumont et al. (https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41467-022-34616-8/MediaObjects/41467_2022_34616_MOESM1_ESM.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи

Продолжение Таблицы Е.1

Функционирование, симптомы и расстройства нейрокognитивной системы	Шкала Peds QL Cognitive Functioning Scale	Включен в COMS как инструмент измерения «функционирования, симптомов и состояний нейрокognитивной системы».
	Опросник PROMIS Pediatric Cognitive Function - Short Form 7a	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Шкалы оценка памяти, мышления и общения, движений, мышц и суставов, шкала боли в опроснике Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Memory, Thinking & Communication scale, movement scale, muscles and joints, pain scales)	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Адденбрукская шкала оценки когнитивных функций III (ACE-III)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Оценка ASQ assessment (для детей, рожденных на сроке беременности >29 недель)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала Bayley-IV neurological examination	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Опросник Chalder fatigue scale	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала From Body Vigilance Scale (BVS)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала функциональной независимости FIM	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Опросник IQCODE	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Оценочный тест Short Blessed Test	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Оценка по шкале Vanderbilt ADHD assessment	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала ONIH Toolbox	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Опросник ISARIC COVID-19 Health and Wellbeing Follow-Up Survey for Children	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала MentalPlus® (шкала для оценки и когнитивной реабилитации)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Модифицированная шкала Рэнкина (Modified Rankin scale - mRS)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Монреальская шкала когнитивной оценки (MoCA)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Симптоматический опросник SCL-90 scale	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала SDQ (Гиперактивности)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала Short Warwick-Edinburgh Mental Wellbeing Scale (SWEMWS)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Оригинальный опросник от Limor Adler et al. (https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/suppl/2023/02/21/bmjopen-2022-064155.DC1/bmjopen-2022-064155supp001_data_supplement.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи	
Оригинальный опросник от Roxane Dumont et al. (https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1038%2Fs41467-022-34616-8/MediaObjects/41467_2022_34616_MOESM1_ESM.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи	
Оригинальный опросник от Mostafa M. Khodeir et al. (http://www.plosone.org/article/fetchSingleRepresentation.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0260259.s002)	Исключено основной группой до экспертного Делфи	
Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Cara J Bossley et al. (https://assets.researchsquare.com/files/rs-1001103/v1/1c14f9553af8d1d272de0e35.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи	

Продолжение Таблицы Е.1

Функционирование, симптомы и расстройства нейрокогнитивной системы	Оригинальный опросник от Luise Borch et al. (https://static-content.springer.com/esm/art%3A10.1007%2Fs00431-021-04345-z/MediaObjects/431_2021_4345_MOESM1_ESM.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Ali A Asadi-Pooya et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8414448/bin/12519_2021_457_MOESM2_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Самоопросник с помощью мобильного приложения от Erika Molteni et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8443448/bin/mmc1.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Ellinor Sterky et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8444740/bin/APA-110-2578-s001.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный опросник от Ieva Roge et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8586002/bin/Data_Sheet_2.PDF)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Original online survey for the children's parent/guardian by Maria Zavala et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8767867/bin/ciab991_suppl_Supplementary_Data.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Опросник CLoCk Questionnaire от Terence Stephenson et al. (https://www.thelancet.com/cms/10.1016/S2352-4642(22)00022-0/attachment/15f4036a-7343-461f-9399-85fcb36b5042/mmc1.pdf)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оригинальный онлайн опросник от Adriana Prato et al. (12887_2023_4035_MOESM1_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Опросник the adult WHO CRF for post-COVID-19 conditions (адаптированный для детей) от Vanesa Seery et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9892252/bin/mmc2.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	NSE, S100B, белки нейрофиламентов в крови	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест Attention Bias на автоматическое предубеждение к словам, связанным с болезнями	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест Function Acquisition Speed Test	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест Hopkins Verbal Learning Test-Revised (HVLТ-R)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оценочный тест Behavior Rating Inventory of Executive Function 2nd Edition (BRIEF-2)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест California Verbal Learning Test Children's Version (CVLT-C)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест Child and Adolescent Memory Profile List (ChAMP) List	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала Conners Comprehensive Behavior Rating Scale (Conners CBRS)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала Conners Early Childhood (Conners EC)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест Delis Kaplan Executive Functioning System Verbal Fluency (D-KEFS)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала MVP Verbal Subtest and Reliable Digit Span	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала NEPSY-II Auditory Attention	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест Oral Symbol Digits Modalities Test (SDMT)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Оценочный тест Test of Everyday Attention of Children Score (TEA-Ch Score)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Тест Векслера для исследования интеллекта детей - Wechsler Intelligence Scale for Children 5th Edition Digit Span (WISC-V)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Тест Digit Span forward and backward test	Исключено основной группой до экспертного Делфи	

Продолжение Таблицы Е.1

Функционирование, симптомы и расстройства нейрокогнитивной системы	Рефлекс Бабинского	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Симптом Гоффмана	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	фМРТ головного мозга в состоянии покоя и во время теста, провоцирующего утомление	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Неврологическое обследование	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Общее состояние: функционирование, симптомы и нарушения	Анкета EQ5D (family of instruments)	Включено в COMS как инструмент измерения «Физического функционирования, симптомов и состояний».
	Шкала PROMIS Early Childhood Parent Report Physical Activity 7a	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Шкала PROMIS Pediatric Physical Activity – Short Form 8a	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Шкала влияния на повседневную жизнь Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Impact on Daily Life Scale)	Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
	Индекс Бартела	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала Basic Activity of Daily Living (BADL)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала Clinical Frailty Scale (CFS)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Индекс Активности Университета Дюка - Duke Activity Status Index (DASI)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала Fried Frailty phenotype	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала функциональной независимости (WeeFIM или FIM)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Опросник International Physical Activity Questionnaires Short Form (IPAQ-SF)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала Post COVID-19 Functional Status Scale (Scale 0-64 points)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	PROMIS Pediatric Physical Activity – Short Form 4a	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Шкала Bell's Functionality Score	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Опросник The motor skills module activity questionnaire (MOMO) (Доступен только по немецкому)	Исключено после экспертного процесса Делфи*
	Опросник Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Индексы роста	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Опросник ISARIC COVID-19 Health and Wellbeing Follow-Up Survey for Children	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала функциональных нарушений (Function Status Scale, FSS).	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Краткая версия опросника (Medical Outcome Study Short Form, MOS SF-36 Score)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала Short Physical Performance Battery (SPPB)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Cara J Bossley et al. (https://assets.researchsquare.com/files/rs-1001103/v1/1c14f9553af8d1d272de0e35.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Телефонное интервьюирование с помощью оригинального опросника от Ali A Asadi-Pooya et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8414448/bin/12519_2021_457_MOESM2_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
Оригинальный опросник от Ellinor Sterky et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8444740/bin/APA-110-2578-s001.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи	

Продолжение Таблицы Е.1

Общее состояние: функционирование, симптомы и нарушения	Оригинальный опросник от Ieva Roge et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8586002/bin/Data_Sheet_2.PDF)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Original online questionnaire by Adriana Prato et al. (12887_2023_4035_MOESM1_ESM.docx)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Пульсоксиметрия (SpO2) в покое, перед тестом 6-минутной ходьбы	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Пульсоксиметрия (SpO2) во время физической нагрузки, в конце теста 6-минутной ходьбы	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Инкрементный тест с сердечно-легочной нагрузкой (одышка при физической нагрузке, 10-балльная категориальная шкала Борга)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Инкрементный тест с сердечно-легочной нагрузкой (инспираторная способность при физической нагрузке, L и % от прогнозируемой)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Инкрементный тест с сердечно-легочной нагрузкой (минутная вентиляция/выброс углекислого газа при физической нагрузке (L/L))	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Инкрементный тест с сердечно-легочной нагрузкой (поглощение кислорода при пиковой нагрузке (% от прогнозируемого))	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Incremental Shuttle Walk Test (SWT)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Шкала баланса Берга	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Стандартизированный стадиометр (расчет стандартного отклонения, кривых роста и скорости роста)	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Актиграф (3D акселерометр) модели G-Walk во время теста на 10-метровую походку	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Актиграф (3D акселерометр) модели G-Walk во время теста на 6-минутную ходьбу	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Актиграф (3D-акселерометр) модели G-Walk, используемый во время теста "подъем и движение с задержкой"	Исключено основной группой до экспертного Делфи
	Нарушения трудовой или учебной деятельности	Ультразвуковое исследование опорно-двигательного аппарата
Устройство ActivPAL		Исключено основной группой до экспертного Делфи
Тест с шестиминутной ходьбой		Исключено основной группой до экспертного Делфи
Шкала влияния на повседневную жизнь - Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Impact on Daily Life Scale)		Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
Шкала WHO DAS 2 Children and Youth 36-Item Version		Исключено после обсуждений на консенсусной встрече
Опросник Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health V2.0 (WPAI:GH)		Исключено после экспертного процесса Делфи*
Опросник ISARIC COVID-19 Health and Wellbeing Follow-Up Survey for Children		Исключено основной группой до экспертного Делфи
Оригинальный опросник от Ieva Roge et al. (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8586002/bin/Data_Sheet_2.PDF)	Исключено основной группой до экспертного Делфи	
Количество дней отсутствия в школе/на работе по причине болезни	Исключено основной группой до экспертного Делфи	

**Приложение F. Участники Дельфийского консенсуса экспертов в области постковидного синдрома у детей
по инструментам для оценки ключевых показателей**

Таблица F.1 – Участники Дельфийского консенсуса экспертов в области постковидного синдрома у детей и подростков по инструментам для оценки ключевых показателей

Имя	Пол	Организация	Страна	Группа (медицинский работник/ученый)	Область экспертизы, связанная с постковидным синдромом
Ali Akbar Asadi-Pooya	Мужской	Epilepsy Research Center, Shiraz University of Medical Sciences; Jefferson comprehensive epilepsy center, Thomas Jefferson University	Иран/США	медицинский работник/ученый	Неврологические/когнитивные проблемы при постковидном синдроме
Dr Anbarasu Theodore Anbu	Мужской	Alder Hey Children's NHS Foundation Trust	Великобритания	медицинский работник	Руководитель службы помощи детям и подросткам с постковидным синдромом и синдромом хронической усталости в Alder Hey Children's NHS Foundation Trust Hub
Carlos R. Oliveira	Мужской	Yale University School of Medicine	США	медицинский работник/ученый	Диагностика и лечение детей с постковидным синдромом
Daniilo Buonsenso	Мужской	Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS	Италия	медицинский работник/ученый	Детские инфекционные болезни
Sarah Hughes	Женский	University of Birmingham	Великобритания	ученый	Разработка перечней инструментов для ключевых показателей (в частности, которые пациент может заполнять самостоятельно)
Laura Malone	Женский	Kennedy Krieger Institute & Johns Hopkins	США	медицинский работник/ученый	Постковидный синдром в педиатрии
Liat Ashkenazi-Hoffnung	Женский	Schneider Children's Medical Center	Израиль	медицинский работник	Детские инфекционные болезни

Продолжение Таблицы F.1

Olalekan Lee Aiyegbusi	Мужской	University of Birmingham	Великобритания	ученый	Руководитель по связям с пациентами и общественностью в исследовании TLC Study (исследование, которое занимается разработкой лечения постковидного синдрома). Проводил обзоры литературы по постковидному синдрому. Участвовал в разработке опросника по постковидному синдрому
Daniele Dona'	Мужской	Department for Women's and Children's Health, University of Padua	Италия	ученый	Детские инфекционные болезни, соруководитель проекта VERDI (проект, который отдает приоритет беременным женщинам, детям и группам высокого риска в исследованиях COVID-19).
Claire Thorne	Женский	Population, Policy and Practice Dept, University College London GOS Institute of Child Health	Великобритания	ученый	Эпидемиология инфекционных заболеваний
Terry Segal	Женский	University College London Hospitals NHS Foundation Trust	Великобритания	медицинский работник/ ученый	Подростковый возраст, детская эндокринология, синдром хронической усталости, ожирение, нервная анорексия (медицинские аспекты), хронические необъяснимые с медицинской точки зрения симптомы

Продолжение Таблицы G.1

Опросник Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Circulation scale)	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	Без голоса	Может быть	ДА	Может быть	ДА	Может быть	Может быть	ДА	ДА	ДА	Без голоса
Шкала Malmö POTS score (MAPS)	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	Без голоса	НЕТ	Может быть	НЕТ	Может быть	ДА	Может быть	НЕТ	Может быть	ДА	ДА

Таблица G.2 – Показатель 2 (Желудочно-кишечный тракт: функционирование, симптомы и нарушения)

Инструменты для оценки показателя	Раунд Дельфийского консенсуса экспертов	Экспертное голосование										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Шкала EAT-10 score	Раунд 1	НЕТ	ДА	НЕТ	Может быть	ДА	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Может быть	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Без голоса
Раздел в симптоматическом опроснике SCL-90 scale	Раунд 1	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	Без голоса	Может быть	НЕТ	Может быть	Может быть	НЕТ
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ

Продолжение Таблицы G.2

Шкала для оценки гастроинтестинальных симптомов PedsQL™ Gastrointestinal Symptoms Scales	Раунд 1	Может быть	Может быть	ДА	Может быть	Может быть	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
	Раунд 2	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	Может быть	ДА	ДА
Опросник Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms (QPGS)	Раунд 1	НЕТ	ДА	Может быть	Может быть	Может быть	ДА	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА	ДА
	Раунд 2	НЕТ	ДА	ДА	Может быть	Может быть	ДА	НЕТ	НЕТ	Может быть	ДА	ДА
Опросник Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Stomach and Digestion Scale)	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	Без голоса	Может быть	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	Может быть	ДА	ДА	Может быть	Без голоса

Таблица G.3 – Показатели 3 и 4 (Усталость и утомляемость, Симптомы при физических нагрузках)

Инструменты для оценки показателя	Раунд Дельфийского консенсуса экспертов	Экспертное голосование										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Опросник Chalder fatigue questionnaire	Раунд 1	Может быть	Может быть	Может быть	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ	ДА	ДА	ДА	Может быть
	Раунд 2	Может быть	Может быть	Может быть	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	ДА	ДА	НЕТ

Продолжение Таблицы G.3

Шкала Fried Frailty phenotype	Раунд 1	НЕТ	НЕТ	Может быть	Может быть	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Опросник CDC symptom inventory for CFS	Раунд 1	ДА	Может быть	НЕТ	Может быть	Может быть	Может быть	Может быть	ДА	Может быть	ДА	Может быть
	Раунд 2	Может быть	Может быть	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	Может быть	ДА	Может быть
Опросник PEM items from DePaul Symptom Questionnaire	Раунд 1	Может быть	НЕТ	ДА	Может быть	НЕТ	ДА	ДА	НЕТ	ДА	Может быть	НЕТ
	Раунд 2	Может быть	НЕТ	ДА	Может быть	Может быть	Может быть	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ	Может быть
Опросник PROMIS Paediatric Fatigue	Раунд 1	Может быть	ДА	ДА	Может быть	ДА	Может быть	Может быть	ДА	Может быть	НЕТ	<i>Без голоса</i>
	Раунд 2	ДА	ДА	ДА	Может быть	Может быть	Может быть	ДА	ДА	Может быть	НЕТ	ДА
Шкала PedsQL™ Multidimensional Fatigue Scale	Раунд 1	НЕТ	ДА	<i>Без голоса</i>	Может быть	Может быть	ДА	ДА	ДА	ДА	Может быть	<i>Без голоса</i>
	Раунд 2	Может быть	ДА	НЕТ	ДА	Может быть	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	Может быть

Продолжение Таблицы G.4

Опросник IQCODE	Раунд 1	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Оценочный тест Short Blessed Test	Раунд 1	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	Может быть	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Опросник PROMIS Pediatric Cognitive Function - Short Form 7a	Раунд 1	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	Может быть	Может быть	ДА
	Раунд 2	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Оценка по шкале Vanderbilt ADHD assessment	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде											
	Раунд 2	Может быть	Может быть	Без голоса	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ	НЕТ	Может быть	НЕТ	Без голоса	
Шкала Peds QL Cognitive Functioning Scale	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде											
	Раунд 2	Может быть	ДА	Без голоса	Может быть	ДА	ДА	ДА	Может быть	ДА	Может быть	Без голоса	

Продолжение Таблицы G.4

Шкалы оценка памяти, мышления и общения, движений, мышц и суставов, шкала боли в опроснике Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Memory, Thinking & Communication scale, movement scale, muscles and joints, pain scales)	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	НЕТ	Может быть	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	Может быть	ДА	ДА	Может быть	Без голоса
Шкала ONIH Toolbox	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	НЕТ	ДА	Без голоса	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ	ДА	Без голоса	НЕТ	Без голоса

Таблица G.5 – Показатель 6 (Общее физическое состояние: функционирование, симптомы и нарушения)

Инструменты для оценки показателя	Раунд Дельфийского консенсуса экспертов	Экспертное голосование										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Индекс Бартеля	Раунд 1	ДА	Может быть	НЕТ	Может быть	НЕТ	ДА	ДА	ДА	Может быть	НЕТ	НЕТ
	Раунд 2	Может быть	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Может быть	НЕТ	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Шкала Basic Activity of Daily Living (BADL)	Раунд 1	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	Без голоса	Может быть
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ

Продолжение Таблицы G.5

Опросник International Physical Activity Questionnaires Short Form (IPAQ-SF)	Раунд 1	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Может быть	ДА	ДА	Может быть	Может быть	Может быть	Может быть
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Может быть	Может быть	Может быть	Может быть	НЕТ	НЕТ	Может быть
Шкала Post COVID-19 Functional Status Scale (Scale 0-64 points)	Раунд 1	НЕТ	Может быть	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА	Может быть	ДА	Может быть	НЕТ	НЕТ
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Шкала PROMIS Early Childhood Parent Report Physical Activity 7a	Раунд 1	НЕТ	ДА	Может быть	Может быть	ДА	НЕТ	ДА	ДА	Без голоса	НЕТ	ДА
	Раунд 2	Может быть	ДА	Может быть	Может быть	ДА	НЕТ	ДА	ДА	Может быть	НЕТ	ДА
Шкала PROMIS Pediatric Physical Activity – Short Form 8a	Раунд 1	НЕТ	ДА	НЕТ	Может быть	ДА	Может быть	ДА	ДА	Без голоса	НЕТ	ДА
	Раунд 2	Может быть	ДА	НЕТ	Может быть	Может быть	ДА	ДА	ДА	НЕТ	Может быть	ДА
PROMIS Pediatric Physical Activity – Short Form 4a	Раунд 1	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Может быть	Может быть	НЕТ	ДА	ДА	Без голоса	НЕТ	ДА
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ	НЕТ	ДА

Продолжение Таблицы G.5

Шкала Bell's Functionality Score	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	НЕТ	ДА	Может быть	ДА	Может быть
Опросник The motor skills module activity questionnaire (MOMO) (Доступен только по немецкому)	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ	Без голоса	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	Без голоса
Шкала влияния на повседневную жизнь Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Impact on Daily Life Scale)	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	НЕТ	Может быть	Может быть	НЕТ	ДА	НЕТ	Может быть	НЕТ	НЕТ	Может быть	Без голоса

Таблица G.6 – Показатель 7 (Нарушения трудовой или учебной деятельности)

Инструменты для оценки показателя	Раунд Дельфийского консенсуса экспертов	Экспертное голосование										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
-	Раунд 1	В рассмотренных источниках не были указаны инструменты для оценки данного показателя										
Опросник Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: General Health V2.0 (WPAI:GH)	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	НЕТ	ДА	Может быть	ДА	НЕТ	НЕТ	Может быть

Продолжение Таблицы G.6

Шкала влияния на повседневную жизнь - Symptom Burden Questionnaire for Long COVID (Impact on Daily Life Scale)	Раунд 1	Инструмент предложен экспертами для дальнейшего рассмотрения во 2 раунде										
	Раунд 2	НЕТ	Может быть	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ	Может быть	НЕТ	Без голоса	Может быть	Без голоса