

УДК 616.12



Возможности диагностики и фармакологической коррекции изменений сердечно-сосудистой системы у детей, подростков и лиц молодого возраста с постковидным синдромом: сравнительное параллельное рандомизированное клиническое исследование

Л.А. Балыкова¹, М.В. Ширманкина¹, А.В. Краснополянская¹, А.А. Страдина²,
С.А. Ивянский¹, Т.М. Дуварова¹, Д.С. Родионов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Россия, 430000, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Мордовия «Детская поликлиника № 4», Россия, 430009, г. Саранск, ул. Волгоградская, д. 92

E-mail: larisabalykova@yandex.ru

Получена 12.12.2024

После рецензирования 14.07.2025

Принята к печати 07.08.2025

Цель. Оценка эффективности препарата L-карнитина в комплексной коррекции кардиоваскулярных и вегетативных проявлений постковидного синдрома ПКС у детей, подростков и лиц молодого возраста.

Материалы и методы. В рамках открытого простого рандомизированного сравнительного клинического исследования в параллельных группах изучена эффективность L-карнитина в дозе 50–75 мг/кг в сутки в 2 приёма в течение 6 нед в добавлении к стандартной терапии у детей и подростков в возрасте от 10 до 17 лет, а также молодых людей 18–25 лет с ПКС ($n=45$) в сравнении со стандартной терапией ($n=45$) с использованием клиничко-анамнестических, электрофизиологических, эхокардиографических методов. Статистическая обработка результатов была проведена методом вариационного и корреляционно-регрессионного анализа с использованием критерия Стьюдента для зависимых выборок, а также хи-квадрата МакНемара.

Результаты. Наиболее частыми клиническими проявлениями ПКС были повышенная утомляемость, головные боли и мышечная слабость — у 66,7–100%. Через 6 нед лечения отсутствие жалоб и нормализация объективного статуса отмечались у 93,3% пациентов основной группы и 66,7% в группе сравнения ($p < 0,05$). Аномалии реполяризации и нарушения ритма, зарегистрированные исходно у 43,3% пациентов, через 6 нед терапии в основной группе не отмечались, а в группе сравнения сохранялись более, чем в 50%. К 6 нед лечения в основной группе изменения ЭхоКГ отсутствовали, тогда как в группе сравнения (незначительная дилатация левого желудочка) сохранялись у 9 из 12 пациентов. В основной группе по данным холтеровского мониторирования достигнуто восстановление частоты ритма, нормализация его вегетативной регуляции, сокращение количества брадиаритмий и «плотности» экстрасистол.

Заключение. Показана эффективность L-карнитина для коррекции частоты и выраженности вегетативных и кардиальных нарушений у исследуемых с ПКС.

Ключевые слова: L-карнитин; постковидный синдром; сердечно-сосудистая система; дети; подростки; лица молодого возраста

Список сокращений: ЧСС — частота сердечных сокращений; ЛП — левое предсердие; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; ПКС — постковидный синдром; ЛЖ — левый желудочек; ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ДМСВС — детский мультисистемный воспалительный синдром; ССС — сердечно-сосудистая система; АД — артериальное давление; ХМ — холтеровское мониторирование; НЯ — нежелательные явления; СНЯ — серьёзные нежелательные явления; ЧСС — частота сердечных сокращений; АОП — активная ортостатическая проба; ВСП — вариабельность ритма сердца.

Для цитирования: Л.А. Балыкова, М.В. Ширманкина, А.В. Краснополянская, А.А. Страдина, С.А. Ивянский, Т.М. Дуварова, Д.С. Родионов. Возможности диагностики и фармакологической коррекции изменений сердечно-сосудистой системы у детей, подростков и лиц молодого возраста с постковидным синдромом: сравнительное параллельное рандомизированное клиническое исследование. *Фармация и фармакология*. 2025;13(4):270–284. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-4-270-284

© Л.А. Балыкова, М.В. Ширманкина, А.В. Краснополянская, А.А. Страдина, С.А. Ивянский, Т.М. Дуварова, Д.С. Родионов, 2025

For citation: L.A. Balykova, M.V. Shirmankina, A.V. Krasnopolskaya, A.A. Stradina, S.A. Ivyansky, T.M. Duvayarova, D.S. Rodionov. Diagnostic and pharmacological correction of cardiovascular system changes in children, adolescents, and young adults with long COVID: comparative randomized clinical trial in parallel groups. *Pharmacy & Pharmacology*. 2025;13(4):270–284. DOI: 10.19163/2307-9266-2025-13-4-270-284

Diagnostic and pharmacological correction of cardiovascular system changes in children, adolescents, and young adults with long COVID: comparative randomized clinical trial in parallel groups

L.A. Balykova¹, M.V. Shirmankina¹, A.V. Krasnopolskaya¹,
A.A. Stradina², S.A. Ivyansky¹, T.M. Duvayarova¹, D.S. Rodionov¹

¹ National Research Ogarev Mordovia State University,
68 Bolshevistskaya Str., Saransk, Russia, 430005

² Children's Polyclinic No. 4,
92 Volgogradskaya str., Saransk, Russia, 430009

E-mail: larisabalykova@yandex.ru

Received 12 Dec 2024

After peer review 14 July 2025

Accepted 07 Aug 2025

The aim. To evaluate the effectiveness of L-carnitine in the complex correction of cardiovascular and autonomic manifestations of long COVID in children, adolescents, and young adults.

Materials and methods. Within the framework of an open, simple, randomized, parallel-group comparative clinical study, the effectiveness of L-carnitine at a dose of 50–75 mg/kg per day in 2 doses for 6 weeks in addition to standard therapy in children and adolescents aged 10 to 17 years, as well as young people aged 18–25 years with long COVID ($n = 45$) was studied in comparison with the standard therapy ($n = 45$) using clinical and anamnestic, electrophysiological, echocardiographic and other methods. The statistical processing of the results was carried out by the variational method, and correlation and regression analysis using Student's t -test for dependent samples, as well as the McNemar chi-square test.

Results. The most frequent clinical manifestations of long COVID were: high fatigue, headaches and muscle weakness — in 66.7–100%. After 6 weeks of treatment, the absence of complaints and normalization of objective status were noted in 93.3% of patients in the main group and 66.7% in the comparison group ($p < 0.05$). Repolarization abnormalities and rhythm disturbances, initially registered in 43.3% of patients, were not observed after 6 weeks of therapy in the main group, while they persisted in more than 50% in the comparison group. By the 6 weeks of treatment, there were no changes in Echo in the main group, while in the comparison group (slight dilatation of the left ventricle) persisted in 9 out of 12 patients. In the main group, according to Holter monitoring, restoration of heart rate, normalization of its autonomic regulation, reduction in the representation of bradyarrhythmias and “density” of extrasystoles were achieved.

Conclusion. The effectiveness of L-carnitine for the correction of the frequency and severity of autonomic and cardiac disorders in the subjects with long COVID has been shown.

Keywords: L-carnitine; long COVID; cardiovascular system; children; adolescents; young adults

List of abbreviations: HR — heart rate; LA — left atrium; LVEDD — left ventricular end-diastolic diameter; LV — left ventricle; LVEF — left ventricular ejection fraction; DMSVS — Paediatric multisystem inflammatory syndrome; CVS — cardiovascular system; BP — blood pressure; HM — Holter monitor; AEs — adverse effects; SAEs — serious adverse effects; HR — heart rate; AST — active stand test; HRV — heart rate variability.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на относительно невысокую заболеваемость и преобладание лёгких форм новой коронавирусной инфекции среди детей и подростков, последствия пандемии для детского здоровья еще предстоит оценить [1]. Если в начале пандемии большее внимание уделяли острому периоду COVID-19, то на данный момент вектор интереса сместился в сторону подострой и хронической фаз течения коронавирусной инфекции — так называемого «long COVID», в котором, согласно рекомендациям Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (NICE), выделяют персистирующий симптомный (ongoing) COVID (4–12 нед от момента манифестации заболевания) и постковидный синдром (после 12

недель)¹. Особую форму длительного COVID-19 в педиатрической практике представляет детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМСВС), характеризующийся развитием на 2–6 нед заболевания системного воспалительного ответа с полиорганными поражениями [2].

Распространённость долгосрочных последствий COVID-19 варьирует в широких пределах — от 1,6 до 70,0% ввиду отсутствия единых подходов к классификации и диагностике² [3]. Частота постковидного синдрома (ПКС) в педиатрической популяции по данным метаанализа L. Jiang и соавт., составила 16,2% [4]. Клинические проявления

¹ COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). — 2024. — [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33555768/>

² Там же.

ПКС имеют много общего у детей и взрослых с преобладанием астенического синдрома и других расстройств нервной системы, изменений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), бронхолегочных и сердечно-сосудистых нарушений. Симптомы постковидной астении у детей и подростков проявляются когнитивными и психологическими нарушениями: у трети снижается качество жизни, а более половины не могут посещать школу полный учебный день или участвовать во внеклассных мероприятиях [5].

У части пациентов с ПКС имеет место вовлечение сердечно-сосудистой системы (ССС) с неустойчивостью артериального давления (АД), нарушениями ритма и проводимости сердца, клапанной дисфункцией, выпотом в полость перикарда и др. [6]. Аномальные результаты МРТ сердца в среднем через 2,5 мес после перенесённой COVID-19 инфекции имели 78% реконвалесцентов: позднее накопление гадолиния, перикардальное усиление, более низкую фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), более высокие объёмы левого желудочка (ЛЖ), более высокую массу миокарда ЛЖ в сочетании с повышением уровня тропонина и активным лимфоцитарным воспалением по данным эндомиокардиальной биопсии в тяжёлых случаях [7]. Поэтому кардиальные симптомы у пациентов, перенёвших коронавирусную инфекцию, требуют исключения классического миоперикардита, в т.ч. с коронаритом, эндокардита, инфаркта миокарда, нарушений ритма и проводимости, тромбоэмболии лёгочной артерии и др. [8, 9], и только после этого персистирующие симптомы можно рассматривать как проявления ПКС.

Единые подходы к диагностике и лечению постковидных нарушений не определены [10, 11]. Отчасти это можно объяснить сложным и многокомпонентным характером патогенеза ПКС и его кардиальных проявлений, в основе которых лежат повышенное тромбообразование, главным образом, в сосудах микроциркуляторного русла с развитием локальной ишемии, эндотелиальная дисфункция, окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, вирусная персистенция³ [5]. Препарат L-карнитин показал свою эффективность в нивелировании проявлений астенического синдрома при различных заболеваниях [12]. Кроме того, он обладает кардиопротекторным эффектом, уменьшает выраженность вегетативных нарушений, корригирует дисфункцию эндотелия [13–15], что и определило выбор L-карнитина как препарата для комплексной терапии ПКС у детей и подростков.

ЦЕЛЬ. Оценка эффективности препарата L-карнитина в комплексной коррекции вегетативных и кардиоваскулярных проявлений постковидного

синдрома у детей, подростков и лиц молодого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В открытое (неослепленное) контролируемое, сравнительное рандомизированное клиническое исследование в параллельных группах были включены 90 лиц, перенёвших новую коронавирусную инфекцию 12 и более недель назад, с клиническими проявлениями ПКС и 30 практически здоровых лиц, составивших контрольную группу.

Пациенты с постковидным синдромом (30 детей — 10–14 лет, 30 подростков — 15–17 лет и 30 молодых людей — 18–25 лет) были рандомизированы в соответствии с возрастом на две группы в соотношении 1:1: основная группа ($n=45$), пациентам которой в план лечения дополнительно к стандартной терапии был включён L-карнитин (ООО «ПИК-Фарма, Россия) в дозе 50–75 мг/кг в сутки в 2 приёма, выбранной на основании ранее проведённых исследований [16, 17] в течение 6 недель и группа сравнения, ($n=45$), пациенты которой получали стандартную терапию — групповая или индивидуальная психотерапия, массаж, лечебная физкультура. Полученные результаты сравнивали с соответствующими показателями лиц контрольной группы ($n=30$), аналогичной исследуемым по полу и возрасту.

Продолжительность и условия исследования

Работа выполнена на клинических базах кафедры педиатрии ГБУЗ РМ «Детская поликлиника № 4» и Центр медицины «МЕДиЗ» ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарёва. Исследование проводили с февраля 2022 по май 2024 года, продолжительность вмешательства составила 6 нед.

Процедура рандомизации

Все пациенты, включённые в исследование, были распределены по группам методом простой рандомизации (метод «орла» и «решки»).

Отбор субъектов для исследования

Критерии включения в исследуемую группу: дети и подростки в возрасте от 10 до 17 лет 11 месяцев и 29 дней, а также молодые люди 18–25 лет мужского и женского пола с перенесённой в анамнезе 4 и более недель назад и лабораторно подтверждённой новой коронавирусной инфекцией; ПКС, диагностированный врачом-педиатром или терапевтом у детей, подростков и лиц молодого возраста согласно Методическим рекомендациям «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» [2]; проявления ПКС со стороны 2 и более органов и систем, включая ССС и

³ Там же.

нервную систему, в виде объективных изменений и/или патологических результатов лабораторно-инструментальных методов исследования; письменное информированное согласие родителей (законных представителей) ребенка до 14 лет и/или подростка 15–17 лет или пациента 18–25 лет на участие в исследовании.

Критерии не включения пациентов в исследование: дети до 10 лет; беременные; дети с установленными ранее хроническими заболеваниями ССС, дыхательной, центральной нервной, эндокринной систем; дети, получавшие препараты метаболического действия (L-карнитин, фосфокреатин, милдронат, триметазидин) в течение 3 мес до начала данного исследования.

Критерии исключения из исследования: отказ от участия в исследовании на любом этапе; невыполнение процедур исследования; появление серьезных нежелательных явлений в ходе исследования.

Контрольную группу формировали в соответствии со следующими критериями: первая и вторая группа здоровья по результатам диспансеризации; отсутствие в анамнезе указаний на перенесенную новую коронавирусную инфекцию и отрицательные результаты ИФА на наличие специфических антител против Sars-CoV2; отсутствие объективных и лабораторно-инструментальных проявлений со стороны ССС, центральной нервной системы, вегетативной нервной системы и психологических нарушений, характерных для ПКС; подписанное информированное согласие.

Методы регистрации исходов:

- Клинико-анамнестический метод с оценкой тяжести перенесенной инфекции, наличие коморбидных состояний, жалоб и общего состояния на момент осмотра;
- Физикальное обследование, измерение АД (аускультативный метод на периферических артериях, согласно проекту клинических рекомендаций «Диагностика и лечение артериальной гипертензии у детей и подростков») [18];
- Стандартная ЭКГ на аппарате «SHILLER AT-5» (Швейцария) при скорости движения ленты 50 мм/с;
- Эхо-КГ для оценки морфофункционального состояния миокарда на аппарате Xario модель SSA-66 фирмы «TOSHIBA» (Япония);
- Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма (с расчётом показателей временного [pNN50, rMSSD, SDNN] с использованием аппаратно-программного комплекса «Кардиотехника-04» НАО «Институт кардиологической техники» (Россия);
- Определение исходного вегетативного тонуса

(по таблицам А.М. Вейна, модифицированным Н.А. Белоконь);

- Активная ортостатическая проба, которая проводилась согласно рекомендациям, указанным в руководстве⁴ для врачей Н.А. Белоконь и др. Патологические типы реакций: ортостатическая тахикардия, ортостатическая гипотензия, ортостатическая гипертензия были определены по критериям зарубежных авторов [19–21].
- Оценка выраженности симптомов ПКС по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).
- Определение качества жизни (PedsQL™).

Основной исход исследования

Наличие признаков ПКС через 6, 12 и 24 недель наблюдения.

Оценка безопасности

В процессе исследования также проводили оценку безопасности: общее количество нежелательных явлений (НЯ), стратифицированных по тяжести и частоте; частота нежелательных реакций; частота серьезных нежелательных явлений (СНЯ), в том числе связанных с применением исследуемого препарата/платцебо; доля субъектов, у которых зарегистрировано как минимум одно НЯ.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (протокол № 93 от 28.05.2021 г.). Включение в исследование проводилось в соответствии с утверждёнными критериями при получении подписанного информированного добровольного согласия на обследование родителя или законного представителя ребенка и ребенка, достигшего возраста 15 лет⁵.

Статистическая обработка результатов

Статистическую обработку осуществлялась при помощи программы IBM SPSS Statistics v.25. Соответствие закону нормального распределения проверяли с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Для показателей с распределением, близких к нормальному, вычисляли среднее арифметическое (М) и стандартное отклонение (SD), 95% доверительный интервал (ДИ). Статистическую значимость различий определяли для двух групп с помощью t-критерия Стьюдента, для трех групп — с применением однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Направление и теснота корреляционной связи

⁴ Белоконь Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. Москва: Медицина, 1987. — 446 с.

⁵ Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г.

между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона. Качественные показатели представлены как в абсолютных, так и относительных величинах. Для расчёта статистической значимости различий качественных признаков применяли критерий χ^2 Пирсона. В случае, если количество наблюдений в любой из ячеек таблицы было 10 и более, использовалась поправка Йетса на непрерывность; если количество наблюдений составляло от 5 до 9, при количестве наблюдений менее 5 в любой из ячеек — точечный тест Фишера. Достоверность различий полученных данных устанавливали на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходная характеристика пациентов

На предварительном этапе нами были проанализированы данные медицинской документации 461 ребенка, жителя г. Саранска 10–17 лет (средний возраст $13,8 \pm 1,9$ лет), перенёвшего лабораторно подтверждённый COVID-19 в течение 2021–2022 гг. У 154 (33,4%) выявлены указания на появление новых/персистенцию имевшихся симптомов острой фазы через 4 нед после перенесённой коронавирусной инфекции в отсутствие установленных причин. У 29 из них (6,3% от общего количества детей, перенёвших COVID-19) в течение года при дальнейшем углубленном обследовании диагностированы аутоиммунные или демиелинизирующие заболевания, у 47 (10,2%) — впервые выявлены кардиоваскулярные, бронхолегочные, уро-нефрологические заболевания, болезни крови, желудочно-кишечного тракта и др.

У 13 детей и подростков из 78 с диагнозом исключения ПКС, установленным по критериям РНМОТ и NICE, жалобы исчезли через 12 нед, а у 65 симптомы персистировали более 12 нед и имел место собственно ПКС, распространённость которого в популяции несовершеннолетних жителей г. Саранска составила 14,1%. Распространённость симптомов длительного COVID среди 2634 студентов ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева — жителей г. Саранска 18–25 лет, была выше, чем среди детей и подростков и составила 49,4% (1300 человек) и у 761 (28,9% от общего числа переболевших) диагностирован ПКС.

Участие в клиническом исследовании было предложено 98 пациентам 10–25 лет с ПКС, подписавшим информированное согласие, из которых 90 человек удовлетворяли критериям включения. Пациенты основной группы и группы сравнения не отличались по возрасту ($14,5 \pm 2,6$ и $15,6 \pm 1,9$ лет соответственно) и гендерному составу (21 [46,7%] пациентов мужского и 24 [53,3%] женского пола в основной и 19 (42,2%) и 26 (57,8%) в группе сравнения соответственно). Чаще всего у детей новая коронавирусная инфекция протекала в лёгкой форме, среднетяжёлое течение было

зарегистрировано у 10 (23,3%) пациентов, а 13 пациентов перенесли ДМСВС.

Динамика клинических проявлений постковидного синдрома на фоне комплексной терапии

Основные клинические проявления ПКС были сопоставимы в основной группе и группе сравнения и характеризовались повышенной утомляемостью, головными болями и мышечной слабостью — у 66,7–100% исследуемых основной группы (табл. 1). Реже (в 40,0–57,7%) отмечались нарушение аппетита/абдоминальный синдром, нарушение сна, когнитивные нарушения (ухудшение запоминания, внимания) и тревожно-депрессивная симптоматика, кардиалгии, данные проявления регистрировались значимо чаще в основной группе по сравнению с контрольной ($p=0,00$). Треть пациентов предъявляли жалобы на снижение толерантности к физической нагрузке, субфебрильную температуру. Значительно реже регистрировались жалобы на артралгии, аносмию, тремор рук и выпадение волос. В контрольной группе лишь у 3,3–6,7% обследованных соответствующего пола и возраста отмечались жалобы, чаще всего на повышенную утомляемость и периодические головные боли, купирующиеся самостоятельно.

Динамика клинических проявлений ПКС на фоне комплексной терапии представлена в таблице 1. Через 6 нед лечения у 42 (93,3%) пациентов основной группы жалобы отсутствовали. У оставшихся 3 (6,7%) пациентов основной и 15 (33,3%) пациентов группы сравнения симптомы ПКС купировались к 12 нед наблюдения. Более длительно персистировали симптомы астении и дизосмия.

Оценка выраженности симптомов постковидного синдрома по визуальной аналоговой шкале

Результаты оценки выраженности некоторых симптомов ПКС по ВАШ представлены на рисунке 1.

В основной группе к 6 нед лечения выраженность всех симптомов уменьшилась в 1,9–1,7 раза ($p=0,00$). Жалобы кардиального характера минимальной выраженности сохранялись только у 2 (4,4%) подростков к концу активного вмешательства, тогда как для детей, подростков и лиц молодого возраста группы сравнения подобная динамика была зарегистрирована только через 12 нед лечения. К 24 нед наблюдения клиническая симптоматика во всех группах полностью отсутствовала.

Динамика изменения артериального давления

Исходно нормальные показатели АД для соответствующего возраста, пола и роста регистрировались у 43,3% детей, подростков и лиц молодого возраста основной группы. У такого же процента детей определялась гипотония и почти

в 2 раза реже гипертония I степени и высокое нормальное АД. В группе сравнения отмечалась сходная картина. После курса лечения гипотония регистрировалась лишь у 16,7% детей и подростков ($p < 0,05$), а количество обследуемых с высоким нормальным АД снизилось почти в 2 раза ($p > 0,05$). В группе сравнения в динамике также уменьшилась представленность детей и подростков с гипотонией (с 46,7 до 33,3%, $p > 0,05$).

Динамика ЭКГ

Исходная частота сердечных сокращений (ЧСС) по данным стандартной ЭКГ в исследуемых группах варьировала в широких пределах (Рис. 2): синусовая брадиаритмия/дисфункция синусового узла (миграция водителя ритма, предсердный ритм) регистрировалась у 24,4–26,7% обследуемых, синусовая тахикардия — у 28,9–31,1%. Синусовая дыхательная аритмия выявлялась у 11,1% обследованных основной и 13,3% группы сравнения. К концу периода активного вмешательства в основной группе отмечалось достоверное (с 33,3 до 80%, $p = 0,00$) увеличение доли детей, подростков и лиц молодого возраста с синусовым ритмом с нормальной ЧСС (в группе сравнения — с 31,1 до 38,9%). Восстановление синусового ритма и нормализация ЧСС происходило, преимущественно, за счёт улучшения функции синусового узла, тогда как в группе сравнения брадиаритмия/дисфункция синусового узла сохранялась в 17,8%, тахикардия — в 20% и дыхательная аритмия — у 11,1% обследованных ($p > 0,05$). Хотя патологические значения ЧСС (повышение > 98 центиля или снижение < 2 центиля) не регистрировались ни у одного из обследуемых.

Определение исходного вегетативного тонуса

При определении исходного вегетативного тонуса (по модифицированным таблицам А.М. Вейна) симпатико- и ваготония регистрировались у 8 (17,8%) и 21 (46,7%) обследованных основной группы. В группе сравнения преобладали эйтония в 21 (46,7%) и ваготония — в 15 (33,3%).

По окончании курса лечения в обеих группах отмечались положительные сдвиги вегетативного тонуса в виде увеличения представленности эйтонии и сокращения ваго- и симпатикотонии. Однако в группе сравнения частота эйтонии возростала незначительно (до 57,8%), не достигая соответствующих значений группы контроля (70%), а симпатикотония у 5 из 9 пациентов сменилась на ваготонию. Тогда как в основной группе комплексная терапия с использованием L-карнитина существенно снижала частоту ваготонии — до 12 (26,7%) и симпатикотонии до 1 (2,2%), способствуя нормализации вегетативного тонуса у абсолютного большинства пациентов — 32 (71,1%).

Результаты активной ортостатической пробы

У пациентов основной группы и группы сравнения преобладали нормальные типы реакции (53,3 и 48,9% соответственно) на АОП (по классификации Н.А. Белоконов), однако они регистрировались реже, чем в группе контроля (76,7%). Гиперсимпатикотонический, гипердиастолический и асимпатикотонический типы реакции отмечались у 6,7–24,4% и 8,9–28,9% обследуемых основной группы и группы сравнения соответственно, тогда как симпатостенический и астеносимпатический варианты в нашей популяции не встречались. После 6 нед терапии в основной группе отмечалось значительное уменьшение доли патологических и увеличение нормального типа реакции на АОП (до 91,1%, $p = 0,00$), гипердиастолический и асимпатикотонический типы не встречались, а частота гиперсимпатикотонического варианта реакции уменьшилась в 3 раза. В группе сравнения частота нормальной реакции на АОП тоже увеличилась, но менее значимо, поскольку сохранялись все патологические типы реакции, особенно гипердиастолический (Рис. 3).

Специфические типы реакции: ортостатическая гипертония, ортостатическая гипотония, постуральная ортостатическая тахикардия отмечались у 3–11 (6,7–24,4%) и 2–13 (4,4–28,9%) пациентов основной группы и группы сравнения соответственно с явным преобладанием ортостатической постуральной тахикардии. После 6 нед терапии в основной группе синдром постуральной ортостатической тахикардии сохранялся только у 1 девушки-подростка (2,2%), тогда как в группе сравнения, несмотря на положительную динамику, таких пациентов было 8 (17,8%).

Результаты Эхо-КГ

По данным Эхо-КГ, представленным в таблице 2, легкая дилатация ЛЖ (среднее значение конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ 1,5 (1,1; 1,8) Z-score) отмечалась у 6 (13,3%) пациентов, регургитация на митральном/трикуспидальном клапане 1 степени выявлялась у 3 (6,7%), незначительный перикардальный выпот — у 3 (6,7%) и дилатация коронарных артерий — у 1 (2,2%) основной группы (в большинстве — у детей и подростков, перенёсших ДСМВС). Сопоставимые данные были типичны и для детей, подростков и лиц молодого возраста в группе сравнения. К 6 нед лечения в основной группе патологические изменения отсутствовали, тогда как в группе сравнения сохранялась незначительная дилатация ЛЖ у 6 из 8 пациентов. У всех пациентов основной группы возростала фракция выброса в пределах нормальных значений. Значения толщины задней стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки и размеры правого предсердия не имели существенных различий в анализируемых группах.

Таблица 1 – Клинические проявления постковидного синдрома в исследуемых группах, n (%)

Клинические проявления	Контроль (n=30)	Основная группа (n=45)		Группа сравнения (n=45)	
		до лечения	6 недель терапии	до лечения	6 недель терапии
Повышенная утомляемость	2 (6,7%)	45 (100%)* (p=0,00)	3 (6,7%)# (p=0,00)	45 (100%)* (p=0,00)	12 (40,0%)# (p=0,00)
Головные боли	2 (6,7%)	40 (88,9%)* (p=0,00)	1 (2,2%)# (p=0,00)	42 (93,3%)* (p=0,00)	14 (31,1%)# (p=0,00)
Мышечная слабость	0	30 (66,7%)* (p=0,00)	2 (4,4%)# (p=0,00)	32 (71,1%)* (p=0,00)	13 (28,9%)# (p=0,01)
Нарушение аппетита/ абдоминальный синдром	1 (3,3%)	26 (57,7%)* (p=0,00)	1 (2,2%)# (p=0,00)	24 (53,3%)* (p=0,00)	12 (26,7%)# (p=0,01)
Нарушение сна	0	25 (55,6%)* (p=0,00)	0# (p=0,00)	21 (46,7%)* (p=0,00)	7 (15,6%)# (p=0,00)
Когнитивные нарушения	0	22 (48,9%)* (p=0,00)	1 (2,2%)# (p=0,00)	21 (46,7%)* (p=0,00)	6 (13,3%)# (p=0,00)
Тревожно-депрессивная симптоматика	0	16 (35,6%)* (p=0,00)	0# (p=0,00)	17 (37,8%)* (p=0,00)	5 (11,1%)# (p=0,00)
Эмоциональная лабильность	1 (3,3%)	17 (37,8%)* (p=0,00)	0# (p=0,00)	18 (40,0%)* (p=0,00)	9 (20%)# (p=0,01)
Кардиалгии	1 (3,3%)	18 (40,0%)* (p=0,00)	0# (p=0,00)	17 (37,7%)* (p=0,00)	5 (11,1%)# (p=0,00)
Субфебрилитет	0	14 (31,1%) (p=0,00)	0# (p=0,00)	15 (33,3%)* (p=0,00)	3 (6,7%)# (p=0,00)
Снижение толерантности к физической нагрузке	0	16 (35,6%)* (p=0,00)	0# (p=0,00)	15 (33,3%)* (p=0,00)	4 (8,9%)# (p=0,00)
Аносмия/дизосмия	0	14 (31,1%)* (p=0,00)	0# (p=0,00)	13 (28,9%)* (p=0,00)	2 (4,4%)# (p=0,00)
Тремор рук	0	6 (13,3%)* (p=0,03)	0# (p=0,04)	5 (13,3%) (p=0,05)	1 (2,2%) (p=0,13)
Выпадение волос	0	6 (13,3%)* (p=0,03)	0# (p=0,04)	7 (15,6%)* (p=0,02)	2 (4,4%) (p=0,07)
Артралгии	0	4 (8,9%) (p=0,08)	0 (p=0,13)	3 (6,7%) (p=0,13)	1 (2,2%) (p=0,48)
Чувство сердцебиения	0	9 (20,0%)* (p=0,01)	0# (p=0,01)	8 (17,7%)* (p=0,01)	6 (6,7%) (p=0,48)

Примечание: * — отличия от соответствующих показателей детей контрольной группы при $p < 0,05$; # — отличия от соответствующих показателей детей основной группы/группы сравнения до и после лечения при $p < 0,05$ (согласно критерию хи-квадрат МакНемара).

Таблица 2 – Размеры полостей сердца и показатели центральной гемодинамики у пациентов с постковидным синдромом и детей контрольной группы

Группы пациентов	ЛП, мм		КДР ЛЖ, мм		ФВ ЛЖ, %	
	до	после	до	после	до	после
Основная группа 10–14 лет	22,5±1,2	22,4±1,1 (p=0,46)	46,5±3,4	44,0±1,8* (p=0,02)	70,2±3,0	71,1±2,2 (p=0,66)
Группа сравнения 10–14 лет	22,7±1,6	22,5±1,7 (p=0,60) / (p=0,89)	44,1±4,8	43,4±4,1 (p=0,69) / (p=0,71)	69,8±3,0	69,1±3,3 (p=0,71) / (p=0,16)
Основная группа 15–17 лет	25,2±3,3	23,9±1,6* (p=0,01)	47,1±2,1	46,1±1,2 (p=0,10)	68,9±2,3	68,4±2,5 (p=0,69)
Группа сравнения 15–17 лет	24,4±2,6	24,1±1,9 (p=0,81) / (p=0,84)	47,4±3,7	46,7±3,2 (p=0,64) / (p=0,43)	69,1±3,3	69,8±3,0 (p=0,80) / (p=0,08)
Основная группа 18–25 лет	25,1±2,9	24,1±1,5 (p=0,05)	48,1±2,1	47,1±1,8 (p=0,08)	67,7±2,3	68,3±2,2 (p=0,75)
Группа сравнения 18–25 лет	25,4±2,4	24,8±2,4 (p=0,77) / (p=0,56)	49,3±4,3	48,3±3,4 (p=0,13) / (p=0,29)	68,6±2,1	68,8±2,0 (p=1,00) / (p=0,12)

Примечание: ЛП — левое предсердие; КДР ЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка. * — отличия от соответствующих показателей детей основной группы/группы сравнения до и после лечения при $p < 0,05$ (согласно критерию Стьюдента); ** — отличия от соответствующих показателей детей основной группы и группы сравнения после лечения при $p < 0,05$.

Таблица 3 – Некоторые показатели холтеровского мониторинга у детей, подростков и лиц молодого возраста с постковидным синдромом

Показатели	Продолжительность среднесуточного интервала QTc, мс	Частота выявления:		
		эпизодов наджелудочкового ритма ускоренного/замещающего	экстрасистолии наджелудочковой/желудочковой	эпизодов миграции водителя ритма/синус-атриальной блокады
Основная группа до лечения	422,8±12,8	19 (42,2%)	6 (13,3%)/1 (2,2%)	23 (51,1%)
Основная группа через 6 недель	401,8±19,7* (p=0,01)	1 (2,2%)*(p=0,00)	0	9(20%)*(p=0,00)
Группа сравнения до лечения	418,3±13,8	20 (44,4%)	5 (11,1%)/2 (4,4%)	26 (57,8%)
Группа сравнения через 6 недель	401,4± 16,8* (p=0,02)/(p=0,70)	12 (26,7%)* (p=0,01)/(p=0,00)**	5 (11,1%)/2 (4,4%)	17 (37,8%)* (p=0,01)/(p=0,06)

Примечание: * —отличия от соответствующих показателей до лечения достоверны при $p < 0,05$; ** — отличия от соответствующих показателей детей основной группы и группы сравнения после лечения при $p < 0,05$.

Таблица 4 – Определение показателей холтеровского мониторинга у детей, подростков и лиц молодого возраста с постковидным синдромом

Показатель	Возраст					
	10–14 лет		15–17 лет		18–25 лет	
	Постковидный синдром	Здоровые сверстники	Постковидный синдром	Здоровые сверстники	Постковидный синдром	Здоровые сверстники
pNN50	25,7±5,7 (p=0,97)	25,8±5,1	24,0±3,0 (p=0,01)*	28,6±7,2	23,3±8,0 (p=0,01)*	30,0±3,5
rMSSD	51,4±8,1 (p=0,01)*	59,6±6,1	57,4±6,7 (p=0,02)*	62,5±3,5	55,5±8,9* (p=0,03)	68,2±3,6
SDNN	141,7±14,7 (p=0,11)	155,0±16,2	139,3±16,1* (p=0,02)	160,1±12,8	144,6±19,2* (p=0,01)	170,8±16,2

Примечание: * — отличия от соответствующих показателей детей контрольной группы при $p < 0,05$.

Таблица 5 – Динамика показателей качества жизни у детей, подростков и лиц молодого возраста с постковидным синдромом в процессе лечения

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа
	До лечения	После	До лечения	После	
Физическое функционирование	87,5±5,7* (p=0,00)	97,8±2,5# (p=0,00)	88,8±5,3* (p=0,00)	92,8±4,6# (p=0,01)**/ (p=0,003)	99,4±1,0
Эмоциональное функционирование	65,33±17,9* (p=0,00)	95,5±4,2# (p=0,00)	67,4±6,3* (p=0,00)	91,5±6,9# (p=0,00)/ (p=0,33)	98,8±1,4
Социальное функционирование	89,8±8,3* (p=0,00)	96,7±5,5# (p=0,00)	88,9±9,2* (p=0,00)	92,0±6,5 (p=0,48)/ (p=0,07)	98,4±1,8
Школьное функционирование	69,3±6,5* (p=0,00)	84,6±7,6# (p=0,00)	71,1±4,5* (p=0,00)	84,3±6,3# (p=0,00)/ (p=0,52)	98,3±1,9

Примечание: * — отличия от соответствующих показателей детей контрольной группы при $p < 0,05$; # — отличия от соответствующих показателей детей основной группы и группы сравнения до и после лечения при $p < 0,05$; ** — отличия от соответствующих показателей детей основной группы и группы сравнения после лечения при $p < 0,05$.

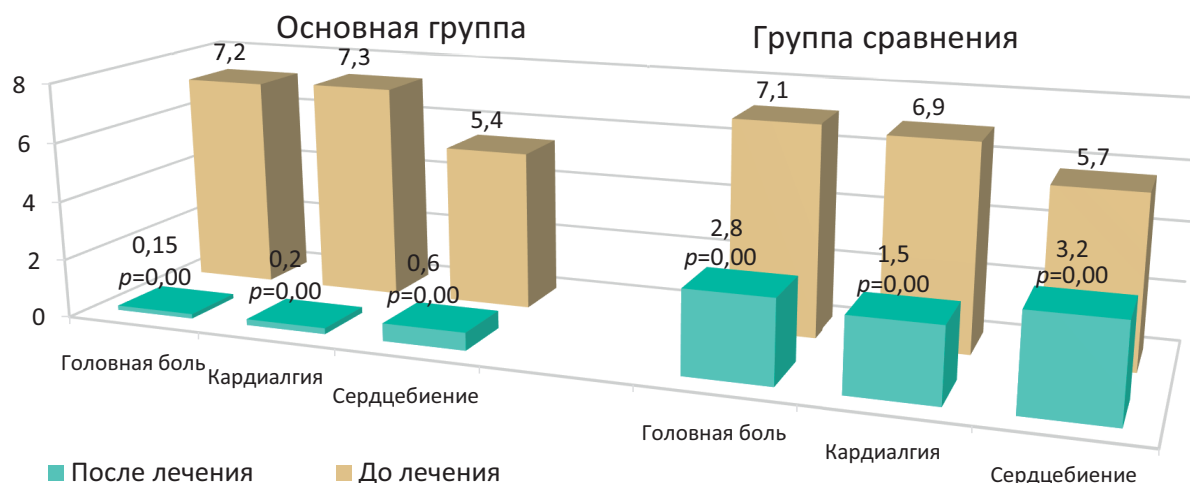


Рисунок 1 – Динамика выраженности головных болей, кардиалгий, сердцебиения в процессе лечения у детей основной группы



Рисунок 2 – Динамика ЭКГ-нарушений у детей, подростков и лиц молодого возраста в основной группе и группе сравнения в ходе лечения

Примечание: * — отличия от соответствующих показателей детей группы сравнения при $p < 0,05$.

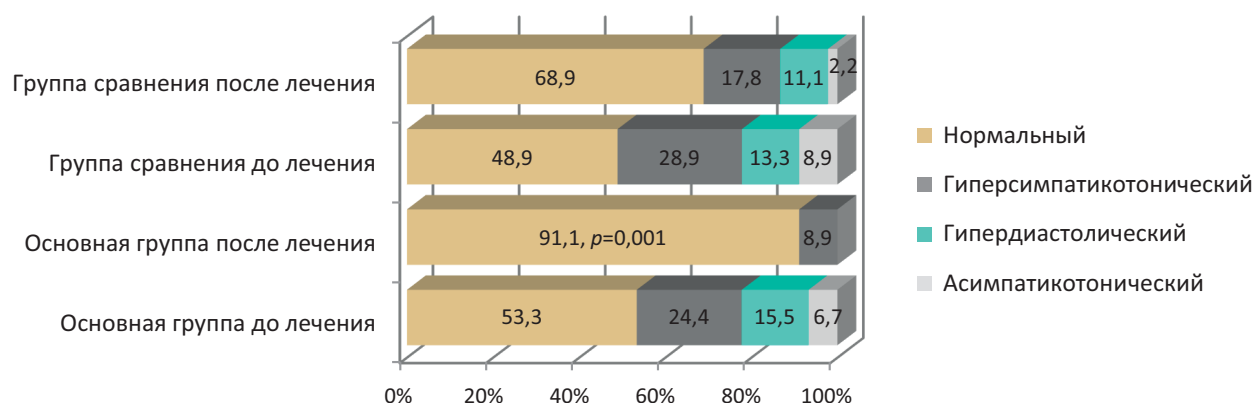


Рисунок 3 – Представленность типов реакции на ортостатическую пробу у лиц основной группы и группы сравнения в ходе терапии

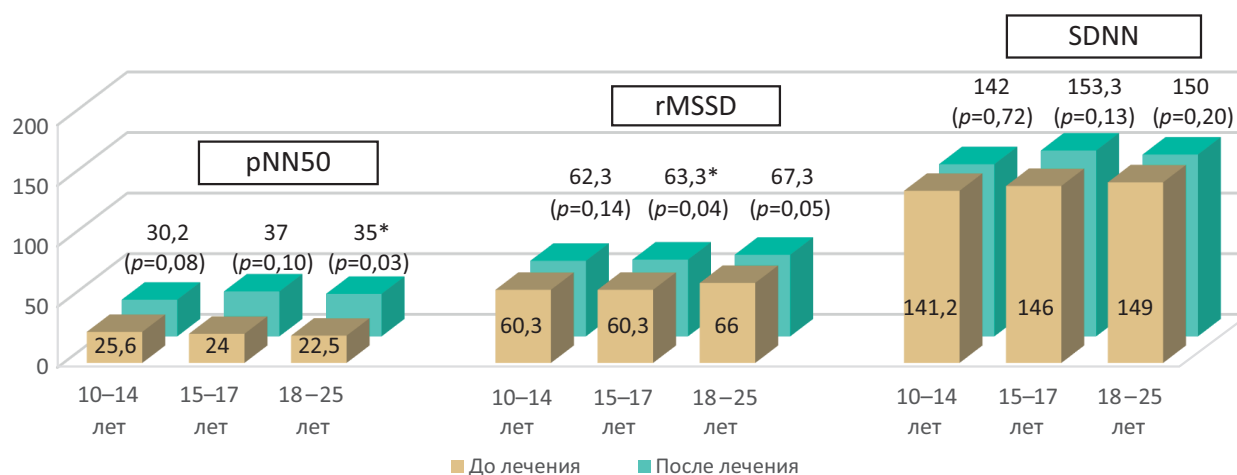


Рисунок 4 – Показатели временного анализа вариабельности ритма сердца в динамике у пациентов основной группы

Холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма

Исходные показатели ЧСС (в дневное и ночное время суток) при ХМ ЭКГ в основной группе и группе сравнения достоверно не отличались и имели тенденцию к брадикардии (в сравнении с детьми и подростками контрольной группы), более выраженную у пациентов 10–14 лет — $72,7 \pm 9,9$ против $79,5 \pm 7,5$ в мин. У пациентов с ПКС регистрировалась одиночная экстрасистолия (предсердная в 13,3%, желудочковая — в 2,2%) с частотой $1385,6 \pm 97,3$ и $1513,8 \pm 102,3$ в сутки для пациентов основной группы и группы сравнения (которая у большинства пациентов носила мономорфный и только у 2 — полиморфный характер и у 1 подростка выявлялись эпизоды аллоритмии по типу тригеминии). У 32–36 пациентов каждой группы (71,1–77,8%) выявлялись признаки дисфункции синусового узла (эпизоды миграции водителя ритма, сино-атриальной блокады, наджелудочкового замещающего ритма), а клинически значимые паузы ритма (1432–1692 мс) регистрировались у 3 (6,7%) пациентов с ПКС (табл. 3).

Включение L-карнитина дополнительно к стандартной терапии привело к восстановлению ЧСС, сокращению частоты регистрации брадиартимий и уменьшению «плотности» экстрасистолии ($p=0,01$). Представленность эктопических комплексов и число эпизодов несинусового ритма в группе сравнения изменились незначительно.

Среднесуточное значение интервала QTc по данным ХМ исходно было выше у детей, подростков и лиц молодого возраста, перенёсших новую коронавирусную инфекцию, — $429,1 \pm 11,6$ мс против здоровых сверстников — $399,3 \pm 18,8$ ($p=0,01$). Неспецифические нарушения реполяризации нивелировались к 6 нед в обеих исследуемых группах. У одного ребенка 10 лет, перенёсшего ДМСВС с миокардитом и коронаритом, отмечалось уплощение зубца Т и депрессия ST до 150 мкВ по данным ХМ ЭКГ, которые нивелировались после курса комплексной терапии с дополнительным использованием препарата L-карнитина.

Показатели временного анализа вариабельности ритма сердца (BPC) по данным ХМ во всех возрастных категориях были исходно снижены

у 26 (57,8%) пациентов основной группы и 27 (60%) лиц группы сравнения (табл. 4), а средние значения SDNN независимо от возраста были ниже у пациентов с ПКС в сравнении со здоровыми сверстниками. К 6 нед лечения среднегрупповые значения rNN50, rMSSD, SDNN значимо возрастали у всех детей, подростков и лиц молодого возраста основной группы, приближаясь к показателям здоровых сверстников. В группе сравнения отмечалась сходная динамика, но отличия не достигали статистической достоверности. К концу наблюдения основные показатели временного анализа ВСР соответствовали референсным значениям у 39 (86,7%) и только у 14 (31,1%) пациентов основной группы и группы сравнения соответственно ($p=0,00$) (Рис. 4).

Определение качества жизни (PedsQL™)

Кардиальные нарушения у пациентов с ПКС были ассоциированы с психологическими проблемами и снижением качества жизни по опроснику PedsQL™. При этом эмоциональное и социальное функционирование в большей степени было снижено у подростков 15–17 лет, а физическое и школьное функционирование — у детей 10–14 лет. При оценке физического функционирования нами были выявлены статистически значимые различия в зависимости от наличия нарушений ритма и проводимости ($p=0,013$). Как следует из данных, представленных в таблице 5, в динамике было отмечено статистически значимое возрастание показателей качества жизни по всем направлениям (физическое, эмоциональное, социальное, школьное функционирование) у пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения достоверно улучшился показатель эмоционального и школьного функционирования.

В целом, через 6 нед лечения проведенная терапия с дополнительным использованием L-карнитина привела к отсутствию жалоб, отмечалась нормализация объективного статуса, лабораторно-инструментальных данных у 42 (93,3%) пациентов основной группы, а в группе сравнения подобные результаты получены у 66,7% ($p < 0,05$).

Нежелательные явления

Нежелательных явлений, потребовавших отмены препарата, существенного ухудшения клинических, инструментальных и биохимических показателей (АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, глюкозы) на фоне приема препарата не зарегистрировано.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на более низкие показатели заболеваемости, тяжести течения и летальности, проблемы со здоровьем после перенесенной новой коронавирусной инфекции не могли не коснуться популяции детей и подростков. Согласно данным литературы, распространенность long COVID

(включающего продолжающийся симптомный COVID) и ПКС варьирует от 1,6 до 78% (в зависимости от возраста и критериев постановки диагноза) [22]. Распространенность ПКС в нашем исследовании составила 14,1% среди несовершеннолетних и 28,9% среди лиц 18–25 лет, что соответствует возрастным тенденциям формирования ПКС, но в целом несколько ниже, чем по данным российских исследований [23, 24], но, при этом, выше, чем по результатам метаанализа S. Wulf Hanson и соавт., установившим, что через 3 мес после перенесенной новой коронавирусной инфекции 2,8% исследуемых моложе 20 лет имели как минимум 1 симптом ПКС [3].

Вероятность развития ПКС практически не коррелирует с тяжестью острого COVID-19, но выше у серопозитивных пациентов [5, 25]. В наше исследование включались только пациенты с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией, но только у 23,3% из них было зарегистрировано среднетяжелое течение заболевания в остром периоде, у остальных оно было легким или бессимптомным. Хотя, следует отметить, что 13 пациентов из 45 пациентов, включенных в исследование с диагнозом U09.9 – Состояние после COVID-19, имели в анамнезе ДМСВС, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией [26].

Согласно данным литературы, именно поражение ССС наряду с вовлечением ЖКТ является ведущим органом проявлением ДМСВС и нередко определяет жизненный прогноз [27]. При этом, определяемые у 67–90% детей с ДМСВС нарушения процессов реполяризации на ЭКГ, аритмии и блокады проведения, повышение активности кардиоспецифических ферментов, миокардиальная дисфункция, перикардиальный выпот и дилатация коронарных артерий, могут сохраняться и более 12 нед от момента манифестации инфекции [28] и «вылиться» в развитие самостоятельных нозологических форм — миокардитов, перикардитов, артериальной гипертензии, аневризм коронарных артерий.

Взрослые пациенты после перенесенной коронавирусной инфекции имеют в 1,6 раза более высокий риск развития нового сердечно-сосудистого заболевания, включая нарушения ритма, неишемическую/ишемическую кардиомиопатию, цереброваскулярные и тромботические заболевания [29]. Подобная информация для детской популяции была впервые представлена в недавнем обзоре B. Zhang и соавт. [30], которые продемонстрировали, что после перенесенной новой коронавирусной инфекции у детей и подростков отмечается повышенный риск развития артериальной гипертензии, нарушений ритма, миокардита, сердечной недостаточности, кардиомиопатии и тромбоэмболических нарушений. Причем, пациенты 5–20 лет продемонстрировали

более высокий риск развития сердечно-сосудистых нарушений (особенно, аритмий) по сравнению с детьми в возрасте до 5 лет. В нашем исследовании наличие определённых сердечно-сосудистых заболеваний явилось критерием исключения, но частота кардиальных проявлений ПКС (боль в груди, сердцебиение, синкопе) составила 1,71%, что полностью соответствовала данным обзора [30].

Поражение ССС при длительном COVID у детей, в отличие от ДМСВС, описано в небольшом количестве исследований, по данным которых кардиоваскулярные последствия имели место у 8,7–14,5 пациентов [31–33]. Наиболее частыми симптомами были повышение или снижение АД и синдром постуральной тахикардии. По нашим данным артериальная гипо- и гипертензия в покое и аномальные реакции на ортостаз выявлялись у 3–16 пациентов (6,7–24,4%). Среди электрофизиологических аномалий наиболее часто описываются синусовая тахи- и брадикардия, нарушения реполяризации [34]. В работе А.В. Delogi и соавт. также представлены данные о незначительном удлинении QTc (в пределах нормального диапазона) в группе длительного COVID, а также изменение вариабельности ритма сердца с преобладанием парасимпатической активности [34].

Однако, в целом, у обследованных нами детей, подростков и лиц молодого возраста с ПКС, преобладали жалобы астенического характера, что полностью согласуется с известными литературными данными, о наиболее частом выявлении у детей и подростков с длительным COVID-19 повышенной утомляемости (до 87%) и головной боли (до 80%) [32, 35]. Хотя выраженная головная боль может быть обусловлена снижением или повышением АД, а повышенная утомляемость и снижение толерантности к физической нагрузке, отчасти, опосредовано миокардиальной дисфункцией и развитием нарушений ритма. Это подтверждается наличием прямой связи умеренной силы между симптомами со стороны ССС и снижением качества жизни: в частности, количеством экстрасистол и нарушением физического функционирования ($r=0,469$).

Учитывая сложный характер патогенеза, лечение ПКС на настоящий момент только разрабатывается [36]. У взрослых пациентов используются транквилизаторы группы бензодиазепинов, антидепрессанты (трициклические и ингибиторы обратного захвата серотонина), ноотропы, витамины (особенно группы В, С и D), антиоксиданты, энергетотропные препараты. У детей показан протекторный эффект аминокислоты (глицин) и ее комбинаций с глютаминовой кислотой и L-цистеином (элтацин) [37].

L-карнитин продемонстрировал свою эффективность в остром периоде COVID-19, оказывая антиоксидантный, иммуномодулирующий, подавляя TNF- α , IL-6, и IL-1, а также кардиопротективные эффекты [38]. В исследовании D. Scaturro и соавт. было установлено, что сочетание физических упражнений с терапией L-ацетилкарнитином у пациентов с ПКС позволяет достоверно улучшить качество жизни и нивелировать проявления депрессии [39]. Нами ранее также была показана способность L-карнитина корректировать психологические нарушения, входящие в клинический спектр проявлений ПКС [40].

Ограничения исследования

К ограничениям данного исследования относятся отсутствие предварительного расчёта размера выборки, в связи с ограниченным числом детей, перенёвших лабораторно подтверждённый COVID-19. Кроме того, возможным ограничением данной работы является отсутствие сравнительного анализа в группах (в зависимости от возраста), который является самостоятельной задачей и предметом отдельной публикации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Продemonстрирована эффективность применения L-карнитина для коррекции частоты и выраженности основных проявлений ПКС — вегетативных, кардиоваскулярных, психоневрологических нарушений и астенических расстройств у детей, подростков и лиц молодого возраста.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело финансовой поддержки от сторонних организаций.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Л.А. Балыкова, М.В. Ширманкина, А.В. Краснополянская — сбор и обработка материала, написание текста; А.А. Страдина, С.А. Ивянский, Т.М. Дуваярова, Д.С. Родионов — сбор и обработка материала, редактирование текста статьи. Все авторы сделали эквивалентный и равнозначный вклад в подготовку публикации. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Nikolopoulou G.B., Maltezos H.C. COVID-19 in Children: Where do we Stand? // Arch Med Res. – 2022. – Vol. 53, No. 1. – P. 1–8. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002
2. Henderson L.A., Canna S.W., Friedman K.G., Gorelik M., Lapidus S.K., Bassiri H., Behrens E.M., Kernan K.F., Schulert G.S., Seo P., Son M.B.F., Tremoulet A.H., VanderPluym C., Yeung R.S.M., Mudano A.S., Turner A.S., Karp D.R., Mehta J.J. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3 // Arthritis Rheumatol. – 2022. – Vol. 74, No. 4. – P. e1–e20. DOI: 10.1002/art.42062
3. Global Burden of Disease Long COVID Collaborators; Wulf Hanson S., Abbafati C., Aerts J.G., Al-Aly Z., Ashbaugh C., Ballouz T., Blyuss O., Bobkova P., Bonsel G., Borzakova S., Buonsenso D., Butnaru D., Carter A., Chu H., De Rose C., Diab M.M., Ekbohm E., El Tantawi M., Fomin V., Frithiof R., Gamirova A., Glybochko P.V., Haagsma J.A., Haghighi Javanmard S., Hamilton E.B., Harris G., Heijenbroek-Kal M.H., Helbok R., Hellemons M.E., Hillus D., Huijts S.M., Hultström M., Jassat W., Kurth F., Larsson I.M., Lipcsey M., Liu C., Loflin C.D., Malinovschi A., Mao W., Mazankova L., McCulloch D., Menges D., Mohammadifard N., Munblit D., Nekliudov N.A., Ogbuoi O., Osmanov I.M., Peñalvo J.L., Petersen M.S., Puhon M.A., Rahman M., Rass V., Reinig N., Ribbers G.M., Ricchiuto A., Rubertsson S., Samitova E., Sarrafzadegan N., Shikhaleva A., Simpson K.E., Sinatti D., Soriano J.B., Spiridonova E., Steinbeis F., Svistunov A.A., Valentini P., van de Water B.J., van den Berg-Emons R., Wallin E., Witzernath M., Wu Y., Xu H., Zoller T., Adolph C., Albright J., Amlag J.O., Aravkin A.Y., Bang-Jensen B.L., Bisignano C., Castellano R., Castro E., Chakrabarti S., Collins J.K., Dai X., Daoud F., Dapper C., Deen A., Duncan B.B., Erickson M., Ewald S.B., Ferrari A.J., Flaxman A.D., Fullman N., Gamkrelidze A., Giles J.R., Guo G., Hay S.I., He J., Helak M., Hulland E.N., Kereselidze M., Krohn K.J., Lazzar-Atwood A., Lindstrom A., Lozano R., Malta D.C., Månsson J., Mantilla Herrera A.M., Mokdad A.H., Monasta L., Nomura S., Pasovic M., Pigott D.M., Reiner R.C. Jr., Reinke G., Ribeiro A.L.P., Santomauro D.F., Sholokhov A., Spurlock E.E., Walcott R., Walker A., Wiyongse C.S., Zheng P., Bettger J.P., Murray C.J.L., Vos T. Estimated Global Proportions of Individuals With Persistent Fatigue, Cognitive, and Respiratory Symptom Clusters Following Symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021 // JAMA. – 2022. – Vol. 328, No. 16. – P. 1604–1615. DOI: 10.1001/jama.2022.18931
4. Izquierdo-Pujol J., Moron-Lopez S., Dalmau J., Gonzalez-Aumatell A., Carreras-Abad C., Mendez M., Rodrigo C., Martinez-Picado J. Post COVID-19 Condition in Children and Adolescents: An Emerging Problem // Front Pediatr. – 2022. – Vol. 10. – P. 894204. DOI: 10.3389/fped.2022.894204
5. Захарова И.Н., Османов И.М., Творогова Т.М., Бережная И.В., Махаева А.В. Постковидный синдром у детей в структуре COVID-19 // Педиатрия. Consilium Medicum. – 2022. – № 1. – С. 8–14. DOI: 10.26442/26586630.2022.1.201515
6. De Wolf R., Zaqout M., Tanaka K., Muiño-Mosquera L., van Berlaer G., Vandekerckhove K., Dewals W., De Wolf D. Evaluation of late cardiac effects after multisystem inflammatory syndrome in children // Front Pediatr. – 2023. – Vol. 11. – P. 1253608. DOI: 10.3389/fped.2023.1253608
7. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vahreschild M., Nagel E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 5, No. 11. – P. 1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557 Erratum in: JAMA Cardiol. – 2020. – Vol. 5, No. 11. – P. 1308. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4648
8. Благоева О.В., Коган Е.А., Лутохина Ю.А., Куклева А.Д., Айнетдинова Д.Х., Новосадов В.М., Рудь Р.С., Зайцев А.Ю., Зайденов В.А., Куприянова А.Г., Александрова С.А., Фомин В.В. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов. Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 6. – С. 11–27. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1659
9. Балыкова Л.А., Ширманкина М.В., Владимиров Д.О., Науменко Е.И., Самошкина Е.С., Чернышова Р.А. Постковидный синдром у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического наблюдения // РМЖ. Мать и дитя. – 2022. – Т. 5, № 4. – С. 366–372. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372
10. Методические рекомендации «Особенности течения long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» // Терапия. – 2022. – № 1 (Приложение). – С. 1–147. DOI: 10.18565/therapy.2022.1suppl.1-147
11. Pierce J.D., Shen Q., Cintron S.A., Hiebert J.B. Post-COVID-19 Syndrome // Nurs Res. – 2022. – Vol. 71, No. 2. – P. 164–174. DOI: 10.1097/NNR.0000000000000565
12. Matsui H., Einama T., Shichi S., Kanazawa R., Shibuya K., Suzuki T., Matsuzawa F., Hashimoto T., Homma S., Yamamoto J., Taketomi A., Abe H. L-Carnitine supplementation reduces the general fatigue of cancer patients during chemotherapy // Mol Clin Oncol. – 2018. – Vol. 8, No. 3. – P. 413–416. DOI: 10.3892/mco.2018.1557
13. Варлашина К.А., Ивянский С.А., Науменко Е.И., Плешков С.А., Балыкова Л.А., Самошкина Е.С., Крупнова В.М. Нарушения ритма сердца у юных спортсменов: распространенность и подходы к коррекции с использованием метаболического средства // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. – 2018. – Т. 97, № 3. – С. 167–174. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-167-174
14. Агапитов Л.И., Белозеров Ю.М. Эффективность L-карнитина в коррекции эндотелиальной дисфункции у детей с хроническими бронхолегочными заболеваниями и нарушением легочной гемодинамики // Вопросы практической педиатрии. – 2010. – Т. 5, № 4. – С. 78–81. EDN: NCVJJP
15. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Степурина Л.Л., Плещеничкова И.И., Воробьева А.С., Кузнецова О.А. Вегетативная дистония в практике педиатра // Медицинский Совет. – 2015. – № 14. – С. 98–105. DOI: 10.21518/2079-701X-2015-14-98-105
16. Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Урзеева А.Н., Щекина Н.В., Аверина Е.И. Элькар в детской

- спортивной практике // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2013. – Т. 58, № 5. – С. 102–108. EDN: RRTSML
17. Леонтьева И.В., Сухоруков В.С., Чечуро В.В., Тутьман К.М. Диагностика и лечение миокардиодистрофии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2012. – Т. 57, № 4–2. – С. 85–93. EDN: PVSXRP
 18. Александров А.А., Кисляк О.А., Леонтьева И.В. Клинические рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков // Системные гипертензии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 7–35. DOI: 10.26442/2075082X.2020.2.200126
 19. Zhao J., Han Z., Zhang X., Du S., Liu A.D., Holmberg L., Li X., Lin J., Xiong Z., Gai Y., Yang J., Liu P., Tang C., Du J., Jin H. A cross-sectional study on upright heart rate and BP changing characteristics: basic data for establishing diagnosis of postural orthostatic tachycardia syndrome and orthostatic hypertension // BMJ Open. – 2015. – Vol. 5, No. 6. – P. e007356. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-007356
 20. Ricci F., De Caterina R., Fedorowski A. Orthostatic Hypotension: Epidemiology, Prognosis, and Treatment // J Am Coll Cardiol. – 2015. – Vol. 66, No. 7. – P. 848–860. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.1084
 21. Hu Y., Wang Y., He B., Wang Y., Han Z., Tao C., Li H., Jiang Y., Tang C., Du J. Sympathetic Overactivation From Supine to Upright Is Associated With Orthostatic Hypertension in Children and Adolescents // Front Pediatr. – 2020. – Vol. 8. – P. 54. DOI: 10.3389/fped.2020.00054
 22. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L., Guo L., Liu M., Zhou X., Luo J., Huang Z., Tu S., Zhao Y., Chen L., Xu D., Li Y., Li C., Peng L., Li Y., Xie W., Cui D., Shang L., Fan G., Xu J., Wang G., Wang Y., Zhong J., Wang C., Wang J., Zhang D., Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // Lancet. – 2023. – Vol. 401, No. 10393. – P. e21–e33. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00810-3
 23. Вавилова В.П., Вавилов А.М., Анисимова А.В., Лячина Н.В., Перевощикова Н.К., Соснина Ю.Г., Вавилов В.А., Богомолова А.А., Филимонова И.В., Добряк Т.А., Вакулова Т.М., Селиверстов И.А., Кабанова К.В., Ермолюк И.А., Титоренко Е.С., Крекова Н.П., Черных Н.С., Дракина С.А. Постковидный синдром у детей и подростков крупного промышленного города // Consilium Medicum. – 2023. – Т. 25. – № 8. – С. 518–523. DOI: 10.26442/26586630.2023.8.202324
 24. Иванова О.Н. Постковидный синдром у детей // Международный научно-исследовательский журнал. – 2021. – № 9 (111). DOI: 10.23670/IRJ.2021.9.111.040
 25. Say D., Crawford N., McNab S., Wurzel D., Steer A., Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease // Lancet Child Adolesc Health. – 2021. – Vol. 5, No. 6. – P. e22–e23. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00124-3
 26. Bowen A., Miller A.D., Zambrano L.D., Wu M.J., Oster M.E., Godfred-Cato S., Belay E.D., Campbell A.P. Demographic and Clinical Factors Associated With Death Among Persons <21 Years Old With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children-United States, February 2020-March 2021 // Open Forum Infect Dis. – 2021. – Vol. 8, No. 8. – P. ofab388. DOI: 10.1093/ofid/ofab388
 27. Saed Aldien A., Ganesan G.S., Wahbeh F., Al-Nassr N., Altarawneh H., Al Theyab L., Saed Aldien S., Tomerak S., Naveed H., Elshazly M.B., Zakaria D. Systemic Inflammation May Induce Cardiac Injury in COVID-19 Patients Including Children and Adolescents Without Underlying Cardiovascular Diseases: A Systematic Review // Cardiovasc Revasc Med. – 2022. – Vol. 35. – P. 169–178. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.04.007
 28. Erol N., Alpinar A., Erol C., Sari E., Alkan K. Intriguing new faces of Covid-19: persisting clinical symptoms and cardiac effects in children // Cardiol Young. – 2022. – Vol. 32, No. 7. – P. 1085–1091. DOI: 10.1017/S1047951121003693
 29. Вахненко Ю.В., Доровских И.Е., Домке А.П. Кардиоваскулярная составляющая постковидного синдрома // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2022. – № 1. – С. 56–64. DOI: 10.34215/1609-1175-2022-1-56-64
 30. Zhang B., Thacker D., Zhou T., Zhang D., Lei Y., Chen J., Chrischilles E.A., Christakis D.A., Fernandez S., Garg V., Kim S., Mosa A.S.M., Sills M.R., Taylor B.W., Williams D.A., Wu Q., Forrest C.B., Chen Y. Cardiovascular post-acute sequelae of SARS-CoV-2 in children and adolescents: cohort study using electronic health records // Nat Commun. – 2025. – Vol. 16, No. 1. – P. 3445. DOI: 10.1038/s41467-025-56284-0
 31. Шахизирова И.Д. Адаптационные возможности детского организма после перенесенной постковидной инфекции // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2024. – № 2. – С. 79–85. EDN: IKDLKZ
 32. Пономарева Д.А., Нараева Т.А., Желев В.А., Басарева Н.И., Мочалина Л.А., Рейм А.С., Ермолаева Ю.А. Кардиальные проявления постковидного синдрома у детей и подростков // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – № 5. – С. 81–85. DOI: 10.20333/25000136-2022-5-81-85
 33. Abi Nassif T., Fakhri G., Younis N.K., Zareef R., Al Amin F., Bitar F., Arabi M. Cardiac Manifestations in COVID-19 Patients: A Focus on the Pediatric Population // Can J Infect Dis Med Microbiol. – 2021. – Vol. 16, No. 2021. – P. 5518979. DOI: 10.1155/2021/5518979
 34. Delogu A.B., Aliberti C., Birritella L., De Rosa G., De Rose C., Morello R., Cambise N., Marino A.G., Belmusto A., Tinti L., Di Renzo A., Lanza G.A., Buonsenso D. Autonomic cardiac function in children and adolescents with long COVID: a case-controlled study // Eur J Pediatr. – 2024. – Vol. 183, No. 5. – P. 2375–2382. DOI: 10.1007/s00431-024-05503-9
 35. Pellegrino R., Chiappini E., Licari A., Galli L., Marseglia G.L. Prevalence and clinical presentation of long COVID in children: a systematic review // Eur J Pediatr. – 2022. – Vol. 181, No. 12. – P. 3995–4009. DOI: 10.1007/s00431-022-04600-x
 36. Morrow A.K., Ng R., Vargas G., Jashar D.T., Henning E., Stinson N., Malone L.A. Postacute/Long COVID in Pediatrics: Development of a Multidisciplinary Rehabilitation Clinic and Preliminary Case Series // Am J Phys Med Rehabil. – 2021. – Vol. 100, No. 12. – P. 1140–1147. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001896
 37. Серебрякова Е.Н., Жмаева Л.И. К вопросу о постковидном синдроме у детей и подростков: подходы к терминологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению // Антибиотики и Химиотерапия. – 2022. – Т. 67, № 11–12. – С. 51–55. DOI: 10.37489/0235-2990-2022-67-11-12-51-55
 38. Fathizadeh H., Milajerdi A., Reiner Ž., Amirani E., Asemi Z., Mansournia M.A., Hallajzadeh J. The effects of L-carnitine supplementation on indicators of

- inflammation and oxidative stress: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // J Diabetes MetabDisord. – 2020. – Vol.19. – P. 1879–1894. DOI: 10.1007/s40200-020-00627-9
39. Scaturro D., Vitagliani F., Di Bella V.E., Falco V., Tomasello S., Lauricella L., Letizia Mauro G. The Role of Acetyl-Carnitine and Rehabilitation in the Management of Patients with Post-COVID Syndrome: Case-Control Study // Appl Sci. – 2022. – Vol. 12, No. 8. – P. 4084. DOI: 10.3390/app12084084
40. Балыкова Л.А., Кирюхина С.В., Колмыкова Н.А., Кукина Г.Н., Ширманкина М.В., Булдыгина Ю.А. Комплексный подход к коррекции психологических нарушений у детей с постковидным синдромом // Практика педиатра. – 2023. – № 3. – С. 28–34. EDN: QMYMYX

АВТОРЫ

Балыкова Лариса Александровна — доктор медицинских наук, профессор, проректор по инновационной деятельности в сфере биотехнологии и медицины ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»; член-корреспондент РАН. ORCID ID: 0000-0002-2290-0013. E-mail: larisabalykova@yandex.ru

Ширманкина Марина Васильевна — ассистент кафедры педиатрии с курсом диетологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва». ORCID ID: 0000-0002-9049-5662. E-mail: shirmankina99@mail.ru

Краснопольская Анна Валерьевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом диетологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва». ORCID ID: 000-0003-3990-9353. E-mail: abalykova@mail.ru

Ивянский Станислав Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии с курсом диетологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва». ORCID ID: 0000-0003-0087-4421. E-mail: stivdoctor@yandex.ru

Страдина Анна Александровна — врач-педиатр ГБУЗ РМ «Детская поликлиника № 4». ORCID ID: 0000-0003-1208-9949. E-mail: gofj@mail.ru

Дуваярова Татьяна Михайловна — ассистент кафедры педиатрии с курсом диетологии Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва». ORCID ID: 0009-0008-0564-9534. E-mail: zolnickova.tatjana@yandex.ru

Родионов Даниил Сергеевич — студент 6 курса Медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва». ORCID ID: 0009-0009-6773-0124. E-mail: Daniil.serg.rod@gmail.com