



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.13.4.036>



Виноградов Е.И., Селянина Н.В.✉, Сумливая О.Н., Каракулова Ю.В., Соснин Д.Ю.
Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

Выявление детерминант качества жизни детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Виноградов Е.И., Сумливая О.Н.; сбор материала – Виноградов Е.И., Сумливая О.Н.; лабораторный анализ – Соснин Д.Ю., Виноградов Е.И.; статистическая обработка данных, анализ полученных результатов – Селянина Н.В., Виноградов Е.И., Соснин Д.Ю.; написание текста – Селянина Н.В., Каракулова Ю.В.; редактирование – Селянина Н.В., Каракулова Ю.В.

Подана: 05.11.2023

Принята: 11.12.2023

Контакты: nselyanina@mail.ru

Резюме

Введение. Актуальность исследования обусловлена быстрым распространением коронавирусной инфекции в мире, а также частым возникновением у детей широкого диапазона постковидных осложнений, оказывающих существенное влияние на качество жизни. Эти конфигурации также остаются и в постковидном периоде.

Цель. Исследовать качество жизни у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы. Проведено клиническое и лабораторное обследование 64 детей, из которых 48 человек входили в экспериментальную группу, 16 – в контрольную. У всех детей оценивались соматический и неврологический статусы, проводился сбор жалоб и анамнеза, проводился анализ с помощью опросника качества жизни, также исследовалась концентрация моноцитарного воспалительного белка в слюне.

Результаты. Экспериментальная группа отличалась большей широтой клинических симптомов последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции. По опроснику качества жизни (PedQOL) средний показатель в основной группе составил $82,31 \pm 15,25$ балла (при норме 100 баллов), у мальчиков – $81,99 \pm 14,00$ балла, у девочек – $82,63 \pm 16,58$ балла, однако без достоверной разницы по полу и с группой контроля. Содержание моноцитарного хемотаксического белка в основной группе детей оказалось равным $22,61 \pm 13,22$ пг/мл, без достоверной разницы по полу и с группой контроля. Выявлена прямая слабая корреляция между моноцитарным хемотаксическим белком слюны и общим показателем качества жизни ($r=0,27$; $p=0,03$) и прямая умеренная корреляция показателя белка с ролевым функционированием.

Выводы. Избыточная цитокиновая реакция (в виде повышения концентрации моноцитарного хемотаксического белка-1 в сыворотке слюны) у детей вследствие перенесенной коронавирусной инфекции проявляется изменением психометрических свойств качества жизни.

Ключевые слова: качество жизни, дети, моноцитарный хемотаксический протеин-1, постковидный синдром, цитокиновая реакция

Vinogradov E., Selyanina N.✉, Sumlivaya O., Karakulova Yu., Sosnin D.

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Identification of the Determinants of the Quality of Life of Children Who Have Had a New Coronavirus Infection

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study – Vinogradov E., Sumlivaya O.; collection of material – Vinogradov E., Sumlivaya O.; laboratory analysis – Sosnin D., Vinogradov E.; statistical processing of data, analysis of the results obtained – Selyanina N., Vinogradov E., Sosnin D.; writing the text – Selyanina N., Karakulova Yu.; editing – Selyanina N., Karakulova Yu.

Submitted: 05.11.2023

Accepted: 11.12.2023

Contacts: nselyanina@mail.ru

Abstract

Introduction. The relevance is due to the rapid spread of coronavirus infection in the world, as well as the frequent occurrence in children of a wide range of post-COVID complications that have a significant impact on the quality of life. These changes also remain in the post-COVID period.

Purpose. To study the quality of life in children who have had a new coronavirus infection.

Materials and methods. A clinical and laboratory examination of 64 children was carried out, of which 48 people were in the experimental group, 16 in the control group. In all children, the somatic and neurological status was assessed, complaints and anamnesis were collected, analysis was carried out using a quality of life questionnaire, and the concentration of monocytic inflammatory protein in saliva was also studied.

Results. The experimental group was distinguished by a greater breadth of clinical symptoms of the consequences of a new coronavirus infection. According to the quality of life questionnaire (PedQOL), the average score in the main group was 82.31 ± 15.25 points (with a norm of 100 points), in boys it was 81.99 ± 14.00 points, in girls 82.63 ± 16.58 points, however, there was a significant difference by sex and with the control group. The content of monocytic chemotactic protein in the main group of children was equal to 22.61 ± 13.22 pg/ml, with no significant difference in gender and in the control group. There was a direct weak correlation between monocytic inflammatory protein and the overall quality of life ($r=0.27$; $p=0.03$) and a direct moderate correlation of the protein with role functioning.

Conclusions. An excessive cytokine reaction (in the form of an increase in the concentration of monocytic inflammatory protein in the saliva serum) in children due to a coronavirus infection is manifested by a change in the psychometric properties of the quality of life.

Keywords: quality of life, children, monocytic chemotactic protein-1, post-covid syndrome, cytokine response

■ ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусная инфекция (COVID-19) распространилась по всему миру с момента выявления коронавируса в декабре 2019 г. и стала причиной смерти миллионов



людей [1]. Несмотря на меры защиты и программы вакцинации, продолжающаяся пандемия COVID-19 создает различные проблемы для врачей. Своевременная диагностика и госпитализация, стратификация риска, эффективное использование служб интенсивной терапии и выбор соответствующих методов лечения имеют большое значение для решения проблемы COVID-19 [2].

COVID-19 – это не локализованная инфекция дыхательных путей, а мультисистемное заболевание, обусловленное распространенным системным процессом, включающим взаимодействие иммунологических, воспалительных и коагуляционных каскадов [3, 4]. Клиническое течение COVID-19 у детей более легкое, чем у взрослых, возможно, из-за естественного иммунитета, вакцинации, частых вирусных инфекций, лучшей регенерации легких или отсутствия сопутствующих заболеваний [5]. Ответы на нерешенные вопросы патогенеза COVID-19 могут быть связаны с цитокинами и иммунологическими механизмами [5–7].

Известно, что воспалительные реакции у детей отличаются от реакций у взрослых. Так, провоспалительное количество цитокинов увеличивается с возрастом, поэтому функция нейтрофилов также меняется. К провоспалительным цитокинам относятся: интерферон (IFN) γ , TNF- α , фактор роста эндотелия сосудов, хемокиновый лиганд (CCL) 2, интерлейкины (IL-1 α , IL-1 β , IL-7, IL-8 и IL-10) и другие [8]. Одним из воспалительных факторов также является моноцитарный хемотаксический протеин (MCP-1), который повышается при различных заболеваниях, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, сахарный диабет, черепно-мозговая травма, а также при новой коронавирусной инфекции. MCP-1 регулирует миграцию и инфильтрацию моноцитов, Т-лимфоцитов памяти и естественных клеток-киллеров (NK), способствуя воспалительным процессам в тканях, включая ткани легких [1].

В нескольких недавних отчетах было показано, что MCP-1 является биомаркером, прогнозирующим тяжесть заболевания COVID-19 в сыворотке и плазме [1, 9, 10]. Мы предполагаем возможную прогностическую ценность изучаемого хемокина слюны, поскольку инфекция первоначально локализована в слизистой оболочке.

На данный момент не существует определенных значений воспалительного белка MCP-1, которые отражают течение заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией. Оценка данного хемокина слюны является актуальной в детском возрасте.

Восстановление здоровья у детей всех возрастов с широким спектром постковидных проявлений на сегодняшний день является одной из приоритетных задач системы здравоохранения, а современные исследования по этой тематике чаще всего используют критерий «качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем» [1, 11, 12]. Актуальность обусловлена быстрым распространением коронавирусной инфекции в мире, а также частым возникновением у детей широкого диапазона постковидных осложнений, оказывающих существенное влияние на качество жизни. Эти конфигурации также остаются и в постковидном периоде. Благодаря опросникам качества жизни можно мониторить состояние ребенка с постковидными нарушениями в процессе лечения и реабилитации, а также оценить эффективность этих методик.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать качество жизни у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клиническое и лабораторное обследование 64 детей, из которых 48 человек входили в экспериментальную группу, 16 – в контрольную. В экспериментальной группе исследуемых 8–14 лет ($M \pm m = 11,5 \pm 1,8$) было 26 девочек, 22 мальчика. В группе контроля 7–14 лет ($M \pm m = 9,5 \pm 2,0$) обследовано 9 девочек, 7 мальчиков. В группу контроля были отнесены относительно здоровые дети, не болевшие коронавирусной инфекцией.

Критерии включения: дети от 8 до 14 лет, которые перенесли новую коронавирусную инфекцию (подтверждение + ПЦР назофарингеального мазка на НКВИ и/или положительные антитела G методом ИФА); проявления астенического синдрома; неврологический и соматический статус без отклонений; родитель предоставил письменное согласие на участие в исследовании.

У всех детей оценивались соматический и неврологический статусы, проводился сбор жалоб и анамнеза. Оценку качества жизни проводили при помощи опросника Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL Measurement Model), который содержит четыре многомерные шкалы: физическое (8 пунктов), эмоциональное (5 пунктов), социальное (5 пунктов) и школьное (5 пунктов) функционирование. Три суммарных балла – это общий балл (23 пункта), суммарный балл физического здоровья (8 пунктов) и суммарный балл психосоциального здоровья (15 пунктов). Для создания сводной оценки психосоциального здоровья среднее значение вычисляется как сумма пунктов по количеству ответов по шкалам эмоционального, социального и школьного функционирования. Итоговая оценка физического здоровья совпадает с оценкой по шкале физического функционирования [13].

В каждом пункте используется 5-балльная шкала от 0 (никогда) до 4 (почти всегда). Пункты оцениваются в обратном порядке и линейно преобразуются в шкалу 0–100, более высокие баллы указывают на более высокий уровень качества жизни.

Определение уровня моноцитарного хемотаксического фактора-1 в слюне проведено с помощью иммуноферментного анализа. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0, оценивались параметрические и непараметрические показатели.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Частыми жалобами в основной группе были перепады настроения, вялость, слабость, головные боли напряженного типа, метеозависимость, гипергидроз дистальных отделов конечностей. Реже отмечались нарушения сна (инсомнии, парасомнии), инспираторная одышка, обмороки.

В группе контроля также встречались указания на общую слабость, вялость, головные боли напряжения, метеозависимость. Распределение жалоб показано в табл. 1.

Со стороны соматического и неврологического статусов отклонений не было.

По опроснику качества жизни (PedQOL) средний показатель в основной группе составил $82,31 \pm 15,25$ балла (при норме 100 баллов), у мальчиков – $81,99 \pm 14,00$ балла, у девочек – $82,63 \pm 16,58$ балла, однако достоверной разницы между ними не было. Оценивая показатели физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования в структуре шкалы PedQOL, можно отметить, что незначительно выше были значения у девочек, но достоверной разницы по полу не получено.



Таблица 1
Характеристика жалоб у детей в постковидном периоде
Table 1
Characteristics of complaints in children in the post-COVID period

	Основная группа	Контрольная группа
Пол, количество	Девочки, n=26; мальчики, n=22	Девочки, n=9; мальчики, n=7
Возраст, средний показатель (ранжирование)	11,05 года	9,35 года
Перепады настроения	43	8
Вялость, слабость	40	7
Головные боли напряженного типа	36	6
Метеозависимость	34	2
Гипергидроз дистальных отделов конечностей	31	–
Нарушения сна	20	–
Инспираторная одышка	4	–
Синкопальные состояния	2	–

Таблица 2
Показатели качества жизни основной и контрольной групп в зависимости от пола
Table 2
Quality of life indicators of the main and control groups depending on gender

	Основная группа				Контрольная группа			
	Баллы	Мальчики	Девочки	Значение р	Баллы	Мальчики	Девочки	Значение р
Физическое функционирование	81,34±20,66	80,01±20,47	82,62±21,07	0,60	90,78±12,76	91,19±12,24	90,27±14,10	0,87
Эмоциональное функционирование	75,52±25,43	75,30±22,53	75,73±28,31	0,94	88,25±18,15	89,09±16,85	87,22±20,63	0,82
Социальное функционирование	92,68±16,29	93,03±16,99	92,35±15,82	0,86	94,50±10,24	92,72±12,91	96,66±5,59	0,40
Ролевое функционирование	82,23±22,12	80,60±21,60	83,82±22,83	0,55	80,41±18,87	70,30±18,05	92,77±11,21	0,004
Общий показатель качества жизни	82,31±15,25	81,99±14,00	82,64±16,58	0,86	88,53±10,30	86,89±7,06	90,55±12,00	0,40

При оценке качества жизни в группе контроля средний показатель качества жизни оказался выше, чем у детей в постковидном периоде ($88,53 \pm 9,51$ балла), у девочек он также был выше ($90,55 \pm 12,00$ балла), чем у мальчиков, без достоверной разницы по половому признаку. Оценивая субшкалу ролевого функционирования, следует отметить, что у девочек было достоверно более высокое количество баллов ($92,77 \pm 11,21$) по сравнению с мальчиками ($70,30 \pm 18,05$ балла, $p=0,004$). При сравнении общего показателя качества жизни в основной и контрольной группах достоверная разница отсутствовала ($p=0,15$).

Концентрация воспалительного белка была исследована у 40 человек основной группы и 11 детей группы контроля.

Содержание моноцитарного хемотаксического белка в основной группе детей оказалось равным $22,61 \pm 13,22$ пг/мл, без достоверной разницы по полу. В группе контроля уровень моноцитарного хемотаксического белка был несколько ниже и составлял $17,38 \pm 10,30$ пг/мл, также без достоверной разницы по полу. При сравнении основной и контрольной групп достоверной разницы не имелось ($p=0,09$). В табл. 3 показаны значения белка в группах.

Мы рассчитали корреляцию Спирмена между показателями опросника качества жизни и моноцитарным хемотаксическим фактором (табл. 4). Выявлена прямая слабая корреляция между MCP-1 и общим показателем качества жизни и прямая умеренная корреляция белка с показателями шкалы ролевого функционирования.

Таблица 3
Показатели моноцитарного хемотаксического фактора-1 в зависимости от пола
Table 3
Indicators of monocyte chemotactic factor-1 depending on gender

	Основная группа				Контрольная группа			
	Средний показатель	Мальчики	Девочки	Значение p	Средний показатель	Мальчики	Девочки	Значение p
MCP-1, пг/мл	$22,42 \pm 15,34$	$23,85 \pm 16,81$	$20,8 \pm 13,75$	0,48	$17,38 \pm 10,30$	$18,53 \pm 12,19$	$15,96 \pm 7,88$	0,59

Таблица 4
Корреляционные параметры моноцитарного хемотаксического фактора-1 и качества жизни
Table 4
Correlation parameters of monocyte chemotactic factor-1 and quality of life

	Количество исследований	Коэффициент Спирмена	T (N-2)	Значение p
MCP-1 и физическое функционирование	40	0,238523	1,870527	0,066459
MCP-1 и эмоциональное функционирование	40	0,105187	0,805548	0,423794
MCP-1 и социальное функционирование	40	0,166167	1,283332	0,204480
MCP-1 и ролевое функционирование	40	0,339562	2,749381	0,007948
MCP-1 и шкала качества жизни	40	0,278411	2,207601	0,031241



■ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у детей в постковидном периоде отмечаются более выраженные проявления симптомов вегетативного и астенического плана по сравнению с их ровесниками, не болевшими коронавирусной инфекцией, что не может не снижать качество жизни по различным его аспектам. Полученная нами положительная линейная корреляция уровня моноцитарного хемотаксического протеина с некоторыми показателями шкалы качества жизни указывает на возможную роль МСР-1 в формировании постковидных расстройств у детей младшего школьного возраста. Анализ корреляции Спирмена предполагает наличие более низкого качества жизни при пониженном содержании МСР-1 слюны. С другой стороны, применяемый субъективный опросник качества жизни может отмечать фактическую тяжесть заболевания и связь с иммунной дезрегуляцией.

■ ВЫВОДЫ

1. У детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, отмечается снижение качества жизни, в основном по эмоциональному, физическому, ролевому функционированию, без разницы по полу.
2. Содержание моноцитарного хемотаксического белка оказывает влияние на уровень качества жизни, в основном за счет ролевого функционирования.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497–506.
2. Wu Z., McGoogan J.M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323:1239–42.
3. Madhusudan S., Muralidharan J. Biomarkers in COVID-19: an up-to-date. *Front Pediatr*. 2021;30:607–47.
4. Pierce C.A., Preston-Hurlburt P., Dai Y. Immune responses to SARS-CoV-2 infection in hospitalized pediatric and adult patients. *Sci Transl Med*. 2020;12:eabd5487.
5. Yuan Y., Wang Q., Sun D. Differences in immune responses between children and adults with COVID-19. *Curr Med Sci*. 2021;41:58–61.
6. Liu M., Martins T., Peterson L. Clinical significance of measuring serum cytokine levels as inflammatory biomarkers in adult and pediatric COVID-19 cases: a review. *Cytokine*. 2021;142:155478.
7. Sahoo O.S., Pethusamy K., Nayek A., Minocha R., Dhar R., Karmakar S. The Paradigm of Immune Dysregulation in COVID-19 Infection. *Preprints*. 2023;2023071880. Available at: <https://doi.org/10.20944/preprints202307.1880.v1>
8. Chu C.M., Poon L.L., Cheng V.C. Initial viral load and the outcomes of SARS. *CMAJ*. 2004;171:1349–52.
9. Yang Y., Shen C., Li J. Plasma IP-10 and MCP-3 levels are highly associated with disease severity and predict the progression of COVID-19. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:119–27.e4.
10. Chen Y., Wang J., Liu C. IP-10 and MCP-1 as biomarkers predicting disease severity of COVID-19. [Preprint]. 2020. Available at: 10.21203/rs.3.rs-57499/v1
11. Drotar D. *Measuring health-related quality of life in children and adolescents: Implications for research and practice*. Psychology Press, 2014. Available at: https://www.bol.com/nl/nl/p/measuring-healthrelated-quality-of-life-in-children-and-adolescents/1001004002206303/?referrer=socialshare_pdp_www.
12. Havenaar J.M., Bromet E.J., Gluzman S. The 30-year mental health legacy of the Chernobyl disaster. *World Psychiatry*. 2016. doi: 10.1002/wps.20335
13. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. PedsQL 4.0: reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations. *Med Care*. 2001;39:800–12.