

## Научная статья

<https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.18>

*Выявление детерминант качества жизни детей, перенёвших новую коронавирусную инфекцию*

Виноградов Е.И., Селянина Н.В., Сумливая О.Н., Соснин Д.Ю.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ, Пермь Россия

Автор, ответственный за переписку с редакцией: Селянина Наталия Васильевна, nselyanina@mail.ru

## Аннотация

Введение. Актуальность обусловлена быстрым распространением коронавирусной инфекции в мире, а также частое возникновение 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 оценивался 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 вопросу качества жизни (PedQOL) средний показатель в основной группе составил  $82,31 \pm 15,25$  баллов (при норме 100 баллов), у мальчиков составил  $81,99 \pm 14,00$  баллов, у девочек  $82,63 \pm 16,58$  балла, однако 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 белка с ролевым функционированием.

Дискуссия. 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.

Для цитирования: Виноградов Е.И., Селянина Н.В., Сумливая О.Н., Соснин Д.Ю. Выявление детерминант качества жизни детей, перенёвших новую коронавирусную инфекцию. Uzbek journal of case reports. 2023;3(3):81-85. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.18>

*Identification of the determinants of the quality of life of children who have had a new coronavirus infection*

Vinogradov EI, Selyanina NV, Sumliyaya ON, Sosnin DYu

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm Russian Federation

Corresponding author: Selyanina Nataliya Vasilyevna, 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. The aim is 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  $82.31 \pm 15.25$  points (with a norm of 100 points), in boys it was  $81.99 \pm 14.00$  points, in girls  $82.63 \pm 16.58$  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  $22.61 \pm 13.22$  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.

Discussion. 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.

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

For citation: Vinogradov EI, Selyanina NV, Sumliyaya ON, Sosnin DYu. Identification of the determinants of the quality of life of children who have had a new coronavirus infection. Uzbek Journal of Case Reports. 2023;3(3):81-85. <https://doi.org/10.55620/ujcr.3.3.2023.18> (In Russ)

**Введение.** Коронавирусная инфекция (COVID-19) распространилась по всему миру с момента его выявления в декабре 2019 года 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 важное 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, 6, 7].

Известно, что воспалительные реакции у детей отличаются от взрослых. Так, провоспалительное количество цитокинов увеличивается с возрастом, поэтому функция нейтрофилов также меняется. К провоспалительным цитокинам относятся: интерферон (IFN)- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , фактор роста эндотелия сосудов, хемокиновый лиганд (CCL)-2, интерлейкины (IL-1Ra), IL-1 $\beta$ , 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 МСР-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 МСР-1, которые отражают течение заболевания, вызванной новой коронавирусной инфекцией. Оценка данного хемокина слюны является актуальным 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 частое возникновение 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:** определить качество жизни у детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

**Материалы и методы исследования.** Проведено клиническое и лабораторное обследование 64 детей, из которых 48 человек входили в экспериментальную группу, 16 – в контрольную. В экспериментальной группе 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 исследование.

У всех детей оценивался 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), 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 были 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 таблице 1.

Со стороны соматического и неврологического статусов отклонений не было.

По вопроснику качества жизни (PedQOL) средний показатель в основной группе составил  $82,31 \pm 15,25$  балла (при норме 100 баллов), у мальчиков -  $81,99 \pm 14,00$  балл, 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, незначительно были выше значения у девочек, но достоверной разницы по полу не получено. При оценке качества жизни в группе контроля средний показатель качества жизни оказался выше, чем у детей в постковидном периоде ( $88,53 \pm 9,51$  баллов), у девочек также был выше ( $90,55 \pm 12,00$  баллов), чем у мальчиков, без достоверной разницы по половому признаку. Оценивая субшкалу ролевого функционирования следует отметить, что у девочек отмечалось достоверно более высокое количество баллов ( $92,77 \pm 11,21$ ) по сравнению с мальчиками ( $70,30 \pm 18,05$  баллов,  $p=0,004$ ). При сравнении общего показателя качества жизни в основной и контрольной группах достоверная разница отсутствовала ( $p=0,15$ ).

	Основная группа	Контрольная группа
Пол, количество (%)	Девочки, n=26 Мальчики, n=22	Девочки, n=9 Мальчики, n=7
Возраст, средний показатель (ранжирование)	11,05 лет	9,35 лет
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 1. Характеристика жалоб у детей в постковидном периоде

	Основная группа				Контрольная группа			
	Баллы	мальчики	девочки	Значение p	Баллы	мальчики	девочки	Значение p
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

Таблица 2. Показатели качества жизни основной и контрольной групп в зависимости от пола

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 моноцитарный хемотаксический белок был несколько ниже и составлял  $17,38 \pm 10,30$  пг/мл, также без достоверной разницы по полу. При сравне-

нии основной и контрольной групп достоверной разницы не имелось ( $p=0,09$ ). В таблице 3 показаны значения белка в группах.

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

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

Таблица 3. Показатели МСР-1 в зависимости от пола

	Количество исследований	Коэффициент Спирмена	T (N-2)	Значение p
МСР-1 и физическое функционирование	40	0,238523	1,870527	0,066459

МСП-1 и эмоциональное функционирование	40	0,105187	0,805548	0,423794
МСП-1 и социальное функционирование	40	0,166167	1,283332	0,204480
МСП-1 и ролевое функционирование	40	0,339562	2,749381	0,007948
МСП-1 и шкала качества жизни	40	0,278411	2,207601	0,031241

Таблица 4. Корреляционные параметры МСП-1 и качества жизни

**Дискуссия.** Таким образом, у детей в постковидном периоде отмечаются более выраженные проявления симптомов вегетативного и астенического плана по сравнению с ровесниками, не болевшими коронавирусной инфекцией, что не может не снижать качества жизни по различным его аспектам. Полученная нами положительная линейная корреляция уровня моноцитарного хемотактического протеина с некоторыми показателями шкалы качества жизни указывает на возможную роль МСП-1 в формировании постковидных расстройств у детей младшего школьного возраста. Анализ корреляции Спирмена предполагает наличие

более низкого качества жизни при пониженном содержании МСП-1 слюны. С другой стороны, применяемый субъективный вопросник качества жизни может отмечать фактическую тяжесть заболевания и связь с иммунной дезрегуляцией.

**Выводы.** У детей, перенёвших новую коронавирусную инфекцию, отмечается снижение качества жизни, в основном по эмоциональному, физическому, ролевому функционированию, без разницы по полу.

Содержание моноцитарного хемотактического белка оказывает влияние на уровень качества жизни, в основном за счет ролевого функционирования.

## REFERENCES

- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497–506.
- Wu Z, McGoogan JM. 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.
- Madhusudan S, Muralidharan J. Biomarkers in COVID-19: an up-to-date. *Front Pediatr* 2021;30:607–47.
- Pierce CA, Preston-Hurlburt P, Dai Y, et al. Immune responses to SARS-CoV-2 infection in hospitalized pediatric and adult patients. *Sci Transl Med* 2020;12:eabd5487.
- Yuan Y, Wang Q, Sun D, et al. Differences in immune responses between children and adults with COVID-19. *Curr Med Sci* 2021;41:58–61.
- Liu M, Martins T, Peterson L, et al. Clinical significance of measuring serum cytokine levels as inflammatory biomarkers in adult and pediatric COVID-19 cases: a review. *Cytokine* 2021;142:155478.
- 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. <https://doi.org/10.20944/preprints202307.1880.v1>
- Chu CM, Poon LL, Cheng VC, et al. Initial viral load and the outcomes of SARS. *CMAJ* 2004; 171:1349–52
- Yang Y, Shen C, Li J, et al. 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. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
- Chen Y, Wang J, Liu C, et al. IP-10 and MCP-1 as biomarkers predicting disease severity of COVID-19. [Preprint]. 2020. Available at: 10.21203/rs.3.rs-57499/v1. [CrossRef]
- Drotar, Dennis. Measuring health-related quality of life in children and adolescents: Implications for research and practice. Psychology Press, 2014, [https://www.bol.com/nl/nl/p/measuring-healthrelated-quality-of-life-in-children-and-adolescents/1001004002206303/?referrer=socialshare\\_pdp\\_www](https://www.bol.com/nl/nl/p/measuring-healthrelated-quality-of-life-in-children-and-adolescents/1001004002206303/?referrer=socialshare_pdp_www).
- Havenaar JM, Bromet EJ, Gluzman S. The 30-year mental health legacy of the Chernobyl disaster. *World Psychiatry*. 2016 Jun. DOI: 10.1002/wps.20335.
- Varni JW, Seid M, Kurtin PS. 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

Статья принята и рецензирована организационным комитетом Международной научно-практической конференции «90-летие кафедры неврологии САМГМУ: успехи, достижение, перспективы!». Принята к публикации 18.09.2023

*Информация об авторах:*

Виноградов Е.И. — ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ, Россия аспирант кафедры неврологии и медицинской генетики, i@evgeniy228.ru

Селянина Н.В. — ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ, Россия д.м.н., доцент, профессор кафедры неврологии и медицинской генетики, nselyanina@mail.ru

Сумливая О.Н. — ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ, Россия д.м.н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней, son-2005@yandex.ru

Соснин Д.Ю. — ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» МЗ РФ, Россия д.м.н., доцент, профессор кафедры факультетской терапии №2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики, sosnin\_dm@mail.ru

*Вклад авторов:*

Виноградов Е.И. — концепция и дизайн исследования; оценка результатов исследования;

Селянина Н.В. — написание статьи, внесение изменений в текст, обработка материалов;

Сумливая О.Н. — написание статьи, внесение изменений в текст, обработка материалов.

Соснин Д.Ю. — написание статьи, внесение изменений в текст, обработка материалов.

*Источники финансирования:* Работа не имела специального финансирования.

*Конфликт интересов:* Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

The article has been accepted and reviewed by the Organizing Committee of the International Scientific and Practical Conference «90th Anniversary of the Department of Neurology at SAMGMU: Successes, Achievements, Perspectives!» It has been accepted for publication on September 18, 2023.

*Information about the authors:*

Vinogradov — Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia PhD student, Department of Neurology and Medical Genetics, i@evgenyi228.ru

Nataliya V Selyanina — Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology and Medical Genetics, nselyanina@mail.ru

O.N. Sumlivaya — Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Infectious Diseases, son-2005@yandex.ru

D.Yu. Sosnin — Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Ministry of Health of the Russian Federation, Russia Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Therapy No. 2, Occupational Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics, sosnin\_dm@mail.ru

*Authors' contributions:*

Vinogradov EI — the concept and design of the study; evaluation of the results of the study;

Selyanina NV - writing an article, making changes to the text, processing materials.

Sumlivaya ON — writing an article, making changes to the text, processing materials.

Sosnin DYU - writing an article, making changes to the text, processing materials.