

На правах рукописи



Яковлева Екатерина Игоревна

Анализ постковидного синдрома и факторов риска его развития у детей и взрослых

3.1.21. Педиатрия

3.1.29. Пульмонология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

PhD

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Мунблит Даниил Борисович

Авдеев Сергей Николаевич

Официальные оппоненты:

Зверева Надежда Николаевна – кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт материнства и детства, кафедра инфекционных болезней у детей, доцент кафедры

Игнатова Галина Львовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, институт дополнительного профессионального образования, кафедра терапии, заведующая кафедрой; институт пульмонологии, директор института

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «16» ноября 2026 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д.19

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Постковидный синдром (ПКС) является одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем, возникших в результате пандемии COVID-19. Несмотря на официальное окончание острого периода пандемии в 2023 году, в настоящее время миллионы людей во всем мире продолжают сталкиваться с долгосрочными последствиями перенесённой инфекции, которые могут сохраняться на протяжении месяцев и даже лет (Davis H., 2023).

В 2021 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) представила определение ПКС, что стало важным этапом в систематизации научных исследований, однако, несмотря на наличие официальной терминологии, до сих пор сохраняются значительные различия в понимании и использовании термина ПКС, что приводит к трудностям сопоставления имеющихся результатов (Chaichana U., 2023). Особое внимание заслуживают проявления ПКС у детей. Несмотря на то, что заболевание COVID-19 у них в целом протекает в более легкой форме, у значительного числа детей также фиксируются долгосрочные последствия (Долгополов И., 2022). С течением времени симптомы в педиатрической популяции могут проявляться иначе, чем у взрослых, что требует дифференцированного подхода к их оценке и ведению. Сохранение симптомов после COVID-19 и их негативное влияние на повседневную жизнь также требуют выявления ключевых факторов риска, предрасполагающих к развитию данного состояния (Tsampasian V., 2023).

Поскольку проявления ПКС могут различаться в зависимости от возраста пациентов, проведение сравнительных исследований у детей и взрослых особенно важно для совершенствования медицинской помощи и создания персонализированных подходов к наблюдению и реабилитации. С учётом вышеизложенного, тема настоящей диссертационной работы является актуальной.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день международное и отечественное научное сообщество активно исследует долгосрочные последствия COVID-19. Опубликованные исследования демонстрируют широкий диапазон распространенности ПКС, что обусловлено различиями в используемых методиках, критериях ПКС и характеристиках выборок (Pagen D., 2023). Большинство исследований сфокусировано на взрослых, не учитывая наличие последствий COVID-19 у детей. Многие работы включают как госпитализированных, так и амбулаторных пациентов, при этом не у всех участников исследований имеется лабораторное подтверждение COVID-19 (Munblit, 2022). Все вышесказанное привело к значительной гетерогенности данных и затруднению их сопоставления.

В то же время разработаны стандартизированные инструменты для сбора данных,

рекомендованные ВОЗ для оценки клинических проявлений ПКС у детей и взрослых. Эти инструменты позволяют унифицировать сбор информации и повышают сопоставимость результатов, однако их применение в исследованиях ограничено.

До настоящего времени ограничено число работ, изучающих последствия COVID-19 у детей, и практически отсутствуют исследования, которые напрямую сравнивают распространенность и клинические проявления ПКС у пациентов разного возраста с использованием единых протоколов и стандартизированных инструментов. Это создает пробел в понимании возрастных особенностей течения ПКС и факторов риска его развития. Проведение подобных сравнительных исследований позволит выявить клинико-диагностические характеристики ПКС у различных возрастных групп, а также разработать обоснованные рекомендации по наблюдению и лечению пациентов, страдающих от долгосрочных последствий COVID-19.

Таким образом, несмотря на наличие валидированных инструментов и частично изученных проявлений ПКС, сохраняется необходимость системного анализа распространенности, клинических проявлений и факторов риска у пациентов разных возрастных категорий, с особым вниманием к педиатрической популяции. Это позволит прогнозировать течение ПКС и внесет существенный вклад в разработку эффективных персонализированных профилактических и лечебных стратегий.

Цель и задачи исследования

Оценить распространённость симптомов постковидного синдрома и факторов риска его развития у детей и взрослых, госпитализированных по поводу COVID-19, через 6 и 12 месяцев после выписки из стационара.

1. Оценить распространённость постковидного синдрома у взрослых и детей, госпитализированных по поводу COVID-19, через 6 и 12 месяцев после выписки из стационара.

2. Охарактеризовать структуру и наиболее частые клинические проявления постковидного синдрома у детей и взрослых, включая сочетания симптомов (манифестации) и комбинации манифестаций (кластеры) через 6 и 12 месяцев после выписки.

3. Определить факторы риска развития и сохранения постковидного синдрома у пациентов разных возрастных групп, в том числе, роль пола и сопутствующих хронических заболеваний.

4. Провести сравнительный анализ распространённости и структуры клинических проявлений постковидного синдрома у детей и взрослых, включая отдельные симптомы, сочетания симптомов (манифестации) и комбинации манифестаций (кластеры).

5. Разработать алгоритм длительного наблюдения пациентов с постковидным синдромом на основе полученных результатов о клинических проявлениях и факторах риска

развития постковидного синдрома.

Научная новизна

Впервые оценена распространённость ПКС у взрослых и детей, госпитализированных по поводу COVID-19, через 6 и 12 месяцев после выписки, с использованием стандартизированных опросников по течению ПКС, разработанных Международным консорциумом по тяжелым острым респираторным и новым инфекциям (англ. International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium, далее ISARIC) совместно с ВОЗ. Опросники адаптированы для русскоязычной популяции и применены согласно единому протоколу, что обеспечило надежность, сопоставимость и возможность гармонизации полученных данных с международными исследованиями.

Впервые проведено сравнение клинических проявлений по возрастным группам, включая младенчество и раннее детство, дошкольный, младший школьный, подростковый, молодой, средний, пожилой, старческий возраст и долголетие.

Впервые определены наиболее распространенные манифестации (сочетания симптомов) ПКС, а также кластеры проявлений (устойчивые комбинации манифестаций) ПКС у детей и взрослых через 6 и 12 месяцев после выписки, что позволило охарактеризовать мультисистемный характер ПКС и выявить типичные паттерны его клинических проявлений.

Впервые проанализированы факторы риска развития ПКС у взрослых и детей, включая влияние сопутствующих заболеваний, пола и возраста.

Впервые разработан алгоритм длительного наблюдения пациентов с ПКС с учётом наиболее распространённых проявлений и выявленных факторов риска в российской популяции.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенное исследование позволило выявить высокую распространенность ПКС у взрослых и детей в Российской Федерации, ранее госпитализированных по поводу COVID-19. Определены наиболее характерные клинические проявления, позволяющие заподозрить ПКС: для взрослых – усталость, респираторные нарушения (одышка), нейрокогнитивные изменения (забывчивость); у детей – усталость и нарушения сна. Использование возрастной стратификации позволило определить наиболее высокую распространенность среди взрослых в группе среднего возраста (45-64 года), среди детей – в подростковой группе (12-17 лет). Отдельное внимание в работе уделено анализу кластеров клинических проявлений, отражающих мультисистемный характер постковидного синдрома. Мультисистемные проявления выявлены у каждого четвертого взрослого пациента через 6 месяцев после выписки, наиболее частым кластером оказалось сочетание усталости и респираторных нарушений, которые продолжают наблюдаться у части пациентов и через год после выписки. В отличие от взрослых, у детей течение ПКС

является более благоприятным: большинство симптомов и их сочетаний разрешаются через 12 месяцев после перенесенного COVID-19. Установлено, что женский пол повышает риск ПКС у взрослых. Артериальная гипертензия у взрослых ассоциирована с сохранением ПКС через 12 месяцев. У детей повышенный риск ПКС выявлен при наличии хронических неврологических заболеваний. Полученные данные легли в основу алгоритма наблюдения пациентов с ПКС.

Таким образом, результаты данной работы расширяют представления о возрастных особенностях клинических проявлений ПКС, различиях в динамике проявлений в отдаленные сроки после COVID-19 и факторах, ассоциированных с длительным течением ПКС у пациентов разного возраста. Полученные данные способствуют формированию более глубокого понимания течения ПКС у пациентов разного возраста. Это позволит своевременно выявлять пациентов, находящихся в группе риска по развитию ПКС, и определять тактику ведения с учетом возраста и сопутствующих заболеваний.

Методология и методы исследования

Диссертация выполнена на базе кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В рамках диссертационной работы проведен ретроспективный анализ клинических данных, полученных в результате проспективных когортных исследований. В анализ вошли данные 1013 взрослых, ранее госпитализированных по поводу COVID-19 в Университетские клинические больницы №1, №2, №3, №4 Сеченовского университета, и 360 детей, ранее госпитализированных в ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы».

Во время госпитализации все пациенты имели COVID-19, подтвержденный результатами ПЦР-тестирования на SARS-CoV-2 в мазке со слизистой ротоглотки. Тяжелое течение COVID-19 определялось необходимостью в НИВЛ, ИВЛ или пребыванием в ОРИТ. Данные о течении COVID-19 были получены из историй болезней пациентов с использованием русскоязычной версии Индивидуальной регистрационной карты, разработанной ISARIC совместно с ВОЗ. Состояние пациентов оценивалось через 6 и 12 месяцев после выписки с использованием опросников ISARIC по течению ПКС, адаптированных для российской популяции. Пациенты распределялись по возрастным группам согласно возрастной периодизации. При изучении течения ПКС анализировались отдельные симптомы пациентов. Для минимизации влияния субъективных факторов при сборе информации у пациентов разного возраста и более корректного сравнения многочисленных проявлений ПКС отдельные симптомы были объединены в манифестации, или сочетания симптомов. Для выявления типичных паттернов клинических проявлений ПКС манифестации были объединены в кластеры.

Работа принята к сведению Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) (протокол № 16-24 от 20.06.2024 г.).

Личный вклад автора

Автором проведен анализ зарубежной и отечественной литературы на изучаемую тему, разработан план и дизайн, определены цель и задачи исследования. На следующем этапе соискателем проведена адаптация инструментов для русскоязычной популяции. Также соискателем выполнено изучение медицинской документации пациентов, перенесших COVID-19, подготовлена платформа REDCap для сбора данных, проведено анкетирование пациентов, включенных в исследование, заполнены индивидуальные регистрационные карты, выполнена подготовка баз данных для статистической обработки, включая обезличивание информации, проверку корректности внесенных данных, организацию экспорта в формат csv и структурирование информации для последующего анализа, осуществлен статистический анализ с последующей интерпретацией полученных данных, разработан алгоритм длительного наблюдения пациентов с постковидным синдромом.

Положения, выносимые на защиту

1. Постковидный синдром широко распространён среди пациентов разного возраста: через 6 месяцев после выписки из стационара симптомы постковидного синдрома сохраняются у 47% взрослых и у 20% детей. Через 12 месяцев распространённость постковидного синдрома снижается, особенно выражено в педиатрической популяции (до 2%), однако у значительной части взрослых (22%) сохраняются проявления постковидного синдрома.

2. Структура симптомов постковидного синдрома различается у взрослых и детей. Среди взрослых наиболее частыми симптомами постковидного синдрома через 6 месяцев после COVID-19 являются усталость, одышка и забывчивость, которые сохраняются у значительной части пациентов и через 12 месяцев. У детей через 6 месяцев после COVID-19 преобладают усталость и нарушения сна, при этом через год после перенесённой инфекции большинство симптомов исчезает.

3. Сочетания симптомов (манифестации) постковидного синдрома у взрослых и детей различаются по частоте и динамике. Наиболее распространённые сочетания симптомов постковидного синдрома у взрослых через 6 месяцев включают усталость, респираторные (одышка, постоянный кашель), нейрокогнитивные (забывчивость, проблемы со зрением) и дерматологические (выпадения волос, повышенная потливость) нарушения, при этом наибольшая частота этих сочетаний отмечена в возрастной группе 45–64 лет. Через 12 месяцев часть пациентов продолжает испытывать эти проявления. У детей через 6 месяцев наиболее часто встречаются усталость, нарушения сна и дерматологические (повышенная потливость, кожные

высыпания) проявления, при этом наибольшая частота манифестаций отмечена в подростковой группе 12–17 лет. К 12 месяцам манифестации регрессируют у большинства детей.

4. Постковидный синдром чаще формируется у взрослых, чем у детей. У взрослых наиболее типичный паттерн клинических проявлений – комбинация усталости и респираторных проявлений. У детей типичного паттерна не выявлено, так как проявления разнородны и не образуют устойчивых сочетаний. Через 12 месяцев у детей сохраняются преимущественно отдельные симптомы.

5. Факторы риска постковидного синдрома различаются у взрослых и детей. Женский пол увеличивает риск развития и персистенции постковидного синдрома у взрослых приблизительно в два раза через 6 и 12 месяцев после COVID-19. Артериальная гипертензия у взрослых ассоциирована с сохранением постковидного синдрома через 12 месяцев. У детей хронические неврологические заболевания повышают риск сохранения постковидного синдрома через 6 месяцев после COVID-19.

6. Разработан алгоритм длительного наблюдения пациентов с постковидным синдромом, определяющий минимальный объем обследований и тактику ведения с учетом клинических проявлений постковидного синдрома и факторов риска длительного течения.

Степень достоверности и апробация результатов

Полученные результаты являются достоверными и соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Достоверность результатов проведенного исследования подтверждается репрезентативной выборкой: 1373 участников, включенных в исследование. Все пациенты имели лабораторно подтвержденный COVID-19 методом ПЦР-тестирования. В соответствии с протоколом исследования, информация по всем пациентам была получена с использованием индивидуальной регистрационной карты для сбора данных по течению COVID-19, опросников по течению постковидного синдрома для взрослых и детей, разработанных Международным консорциумом по тяжелым острым респираторным и новым инфекциям (ISARIC) совместно с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Использование стандартизованных и адаптированных инструментов обеспечило сопоставимость и единообразие информации при анализе данных, собранных на разных этапах исследования: во время госпитализации, а также через 6 и 12 месяцев после выписки. Полученные фактические данные охватывают широкий диапазон возрастных групп и позволяют оценить многообразие проявлений постковидного синдрома, что делает выводы исследования репрезентативными и применимыми к различным категориям пациентов. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, основаны на полученных в процессе исследования фактических данных и обработаны с использованием адекватных и современных методов статистического анализа, что обеспечивает их достоверность, воспроизводимость и

возможность практического применения.

Результаты, полученные в ходе проведения диссертационной работы, доложены и обсуждены на следующих научных мероприятиях: XVII Международная (XXVI Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (Москва, 17 марта 2022 г.); 80-я Международная научно-практическая конференция молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 27-29 апреля 2022 г.); Scientific Conference for Students and Youth «Clinical Medicine and the Pharmacy – 2021» of the Youth Alliance of the Association of Sino-Russian Medical Universities (онлайн конференция Харбин-Москва 12 мая 2021 г.); VIII Международный молодежный научный медицинский форум «Белые цветы». (Казань, 14-16 апреля 2021 г.). Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) 17.12.2025 года (протокол №11).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 11 работ, в том числе 6 научных статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, 1 иная публикация по результатам исследования, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных, 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Соответствие диссертации паспортам научных специальностей

Диссертационная работа соответствует паспортам научной специальности 3.1.21. Педиатрия, пункт 3 и 3.1.29. Пульмонология, пункт 4.

Структура и объем диссертации

Материалы диссертации изложены на 120 страницах машинописного текста. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, описания результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Список литературы состоит из 141 источников, из них 37 отечественных и 104 зарубежных. Текст иллюстрирован 8 рисунками, 8 таблицами, содержит 3 приложения и включает описание 2 клинических примеров.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование выполнено на клинических базах Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) – в Университетских клинических больницах №1, №2, №3, №4 и на базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы» в период с 2024 по 2026 гг. В исследовании использованы первичные данные, собранные в период с 2020 по 2021 гг.

Критерии включения в исследование: прохождение анкетирования законными представителями от имени детей от 0 до 18 лет и взрослыми 18 лет и старше на момент госпитализации с COVID-19, подтвержденным ПЦР-тестированием на SARS-CoV-2, острый период заболевания потребовал госпитализации пациента в круглосуточный стационар. *Критерии невключения в исследование:* отсутствие результатов ПЦР-анализа на SARS-CoV-2 в остром периоде инфекции. *Критерии исключения из исследования:* отсутствие пройденного анкетирования на одном из катamnестических наблюдений спустя 6 или 12 месяцев после госпитализации по поводу COVID-19.

Катamnестическое наблюдение пациентов проводилось в среднем через 6 и 12 месяцев после выписки с использованием адаптированных на русский язык стандартизированных опросников, разработанных ISARIC. Состояние пациентов было расценено как ПКС при соответствии проявлений определения, сформированным ВОЗ для взрослых и детей: «ПКС – это состояние после COVID-19, развивающееся у лиц с анамнезом вероятной или подтвержденной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, как правило, в течение 3 месяцев от момента дебюта COVID-19 и характеризующееся наличием симптомов на протяжении не менее 2 месяцев, а также невозможностью их объяснения альтернативным диагнозом».

При изучении течения ПКС анализировались отдельные симптомы пациентов, манифестации, или сочетания симптомов, и кластеры проявлений ПКС, или комбинации манифестаций.

В рамках данной диссертационной работы:

- Под **симптомами** ПКС подразумеваются индивидуальные симптомы, которые отмечались взрослыми пациентами и родителями детей. В анализ включены симптомы, развившиеся в течение трех месяцев от момента дебюта COVID-19, сохранявшиеся не менее двух месяцев и беспокоившие пациентов спустя 6 и 12 месяцев после выписки, согласно определению

ВОЗ. В связи с отсутствием возможности достоверной оценки субъективных симптомов у детей младше двух лет, в данной возрастной группе ряд симптомов не оценивался.

- Учитывая многообразие симптомов, исследованных у пациентов взрослой и педиатрической когорт, было принято решение о категоризации симптомов в **манифестации** ПКС. Манифестации представляют собой сочетания симптомов со стороны определенных систем органов. Каждая манифестация состоит из одного симптома и более. Основываясь на данных литературы и результатах обсуждения в рамках международной группы экспертов, были выделены следующие категории симптомов: опорно-двигательные, сердечно-сосудистые, респираторные, нейрокогнитивные, дерматологические, гастроинтестинальные, сенсорные, сон, усталость.

- Для оценки мультисистемного характера ПКС и выявления типичных паттернов клинических проявлений, манифестации были объединены в **кластеры**. Под кластерами проявлений ПКС в данной диссертационной работе подразумеваются комбинации манифестаций, или наличие симптомов, по крайней мере, из двух манифестаций (Таблица 1).

Таблица 1 – Симптомы, манифестации, кластеры проявлений постковидного синдрома

Симптомы	Манифестации (сочетания симптомов)	Примеры кластеров (комбинации манифестаций)
Боль/отеки суставов*	Опорно-двигательные	Усталость + респираторные Усталость + респираторные + сон Усталость + респираторные + нейрокогнитивные + дерматологические Усталость + респираторные + нейрокогнитивные
Постоянная мышечная боль*		
Ощущение сердцебиения*	Сердечно-сосудистые	
Затрудненное дыхание/ одышка	Респираторные	
Боль при дыхании*		
Постоянный кашель		
Боль в груди*		
Неспособность контролировать движения или совершать их в полном объеме*	Нейрокогнитивные	Усталость + респираторные + нейрокогнитивные + дерматологические + сон
Нарушение равновесия*		Усталость + респираторные + дерматологические
Тремор/ дрожь		Усталость + дерматологические
Судороги		
Ощущение покалывания или мурашек*		Усталость + сон
Недостаток концентрации/ дезориентация*		Усталость + нейрокогнитивные
Нарушение речи или проблемы в общении		Усталость + нейрокогнитивные + дерматологические + сон
Обмороки		Нейрокогнитивные + дерматологические
Головокружение/ предобморочное состояние*		
Проблемы со зрением		

Забывчивость**		Нейрокогнитивные + сердечно-сосудистые Респираторные + нейрокогнитивные Респираторные + дерматологические + нейрокогнитивные	
Выпадение волос	Дерматологические		
Кожная сыпь			
Повышенная потливость			
Запор	Гастроинтестинальные		
Диарея			
Боль в животе*			
Рвота			
Потеря обоняния*	Сенсорные		
Потеря вкуса*			
Нарушение сна	Сон		
Усталость	Усталость		
*симптомы не оценивались у детей младше двух лет			
** симптомы оценивались только у взрослых			

Для оценки распространенности симптомов производился расчет отношения числа респондентов, указавших на наличие конкретного симптома, к общему числу респондентов, участвовавших в исследовании в каждой возрастной группе. При анализе учитывался период времени, в течение которого пациент испытывал симптом. Распространенность рассчитывалась исходя из определений ПКС у взрослых и детей, рекомендованных ВОЗ. Для минимизации риска предвзятости, связанной с «ошибкой воспоминания», в анализе симптомов на 12-й месяц учитывались только те симптомы, которые были зарегистрированы ранее, на 6-й месяц. Анализ проводился в среде программирования R (версия 4.0.2) с использованием библиотек `dplyr`, `foreign`, `gggraph`, `ggforce`. Оценка факторов риска развития ПКС проводилась при помощи логистической регрессии с использованием следующих ковариат: пол, возраст (количественная переменная), тяжелое течение COVID-19, а также наиболее распространенные сопутствующие заболевания (встречающиеся в итоговой выборке, использованной для анализа, более чем в 2% случаев). Анализ проводился в среде программирования R с использованием пакетов `stats` и `dplyr`, визуализация результатов осуществлена при помощи пакетов `stargazer` и `forestmodel`.

Результаты исследования и их обсуждение

Общая характеристика пациентов

В исследование включены 1013 взрослых и 360 детей, госпитализированных по поводу COVID-19 и прошедших оба катамнестических наблюдения через 6 и 12 месяцев после выписки. Среди взрослых пациентов 214 человек были в возрасте 18–44 лет, 524 – 45–64 лет, 159 – 65–74 лет и 116 – 75 лет и старше. Среди детей 78 были младше 2 лет, 54 – в возрасте 2–5 лет, 84 – 6–11 лет и 144 – 12–17 лет.

Первое катамнестическое наблюдение проводилось посредством анкетирования через 6 месяцев после выписки: с ноября 2020 по январь 2021 года у взрослых и с января по февраль 2021 года у детей. Медиана срока наблюдения составила 215 дней (МКИ 196–235) у взрослых и 255 дней (МКИ 223–270) у детей. Второе катамнестическое наблюдение посредством анкетирования

проводилось через 12 месяцев после выписки: с апреля по июль 2021 года у взрослых и с мая по август 2021 года у детей; медиана срока наблюдения составила 383 дня (МКИ 376–390) и 367 дней (МКИ 351–379), соответственно. Медиана возраста на момент госпитализации составила 56,8 года (МКИ 47,0–65,8) у взрослых и 9,5 года (МКИ 2,4–14,8) у детей. Распределение по полу в обеих группах было сопоставимым: женщины составили 51% (513/1013) среди взрослых, девочки – 52% (186/360) среди детей. Тяжелое течение COVID-19 перенесли 3% взрослых (27/1013) и 3% детей (12/360). Среди сопутствующих заболеваний у взрослых наиболее часто встречались гипертоническая болезнь – 45% (458/1013), хронические заболевания сердца – 20% (198/1013), избыточная масса тела или ожирение – 20% (198/1013) и сахарный диабет 2 типа – 15% (148/1013). У детей наиболее распространенными сопутствующими состояниями были аллергический ринит – 7% (26/360) и заболевания желудочно-кишечного тракта – 7% (25/360).

Распространенность симптомов постковидного синдрома среди детей и взрослых

Через 6 месяцев после выписки проявления ПКС наблюдались почти у каждого второго взрослого (47%, 474/1013) и у каждого пятого ребенка (20%, 73/360). Через 12 месяцев после выписки по поводу COVID-19 распространенность ПКС снизилась: симптомы сохранялись примерно у каждого пятого взрослого (22%, 219/1013). Среди детей лишь у 6 из 360 человек (2%) отмечались проявления ПКС через год после выписки.

Наиболее распространенными симптомами ПКС у взрослых спустя 6 месяцев после COVID-19 являлись усталость у 23% (231/1013), одышка у 16% (160/1013), забывчивость у 10% (105/1013) пациентов. Спустя 12 месяцев примерно у половины пациентов (112/1013, 11%) с усталостью через 6 месяцев она сохранялась и спустя год после выписки. Одышка и забывчивость сохранялись у 7% (66/1013) и 4% (38/1013) пациентов, соответственно.

Спустя 6 месяцев после выписки по поводу COVID-19 наиболее распространенным симптомом ПКС у детей, аналогично взрослым пациентам, была усталость (32/360, 9%). Вторым по распространенности проявлением являлось нарушение сна (19/360, 5%), при этом у 14/19 (74%) детей отмечалась бессонница. Данные симптомы разрешились практически у всех пациентов через год после COVID-19. Лишь 2/360 человек (1%) сообщали о сохранении усталости через 12 месяцев после выписки.

Распространенность манифестаций постковидного синдрома среди детей и взрослых

Наиболее распространенными манифестациями, или сочетаниями симптомов, ПКС у взрослых спустя 6 месяцев после выписки были усталость (23%, 231/1013), нейрокогнитивные (20%, 203/1013), респираторные (20%, 201/1013) и дерматологические (12%, 117/1013) проявления. Через 12 месяцев после выписки все манифестации ПКС угасали, однако по-прежнему наблюдались у ряда пациентов: 11% (112/1013), 6% (56/1013), 8% (79/1013) и 3%

(31/1013), соответственно.

Среди взрослых пациентов через 6 месяцев после выписки наиболее высокая распространенность большинства манифестаций ПКС отмечалась в возрастной группе 45–64 года. В этой группе чаще регистрировались усталость – 26% (136/524), респираторные – 24% (127/524), нейрокогнитивные – 23% (119/524), дерматологические – 15% (78/524) проявления и нарушения сна – 11% (59/524). Частота манифестаций ПКС варьировала в зависимости от возраста пациентов: в группе 18–44 лет преобладали усталость (16%), респираторные (16%) и нейрокогнитивные проявления (16%), в группе 65–74 лет – усталость (23%), нейрокогнитивные (16%) и респираторные (13%) проявления, у пациентов старше 75 лет – нейрокогнитивные (21%), усталость (20%) и респираторные нарушения (16%). Через 12 месяцев после выписки распространенность манифестаций снизилась во всех возрастных группах, однако наиболее высокие показатели по-прежнему сохранялись у пациентов 45–64 лет: усталость отмечалась у 14% (73/524), респираторные проявления – у 11% (56/524), нейрокогнитивные – у 7% (36/524) пациентов (Рисунок 1).

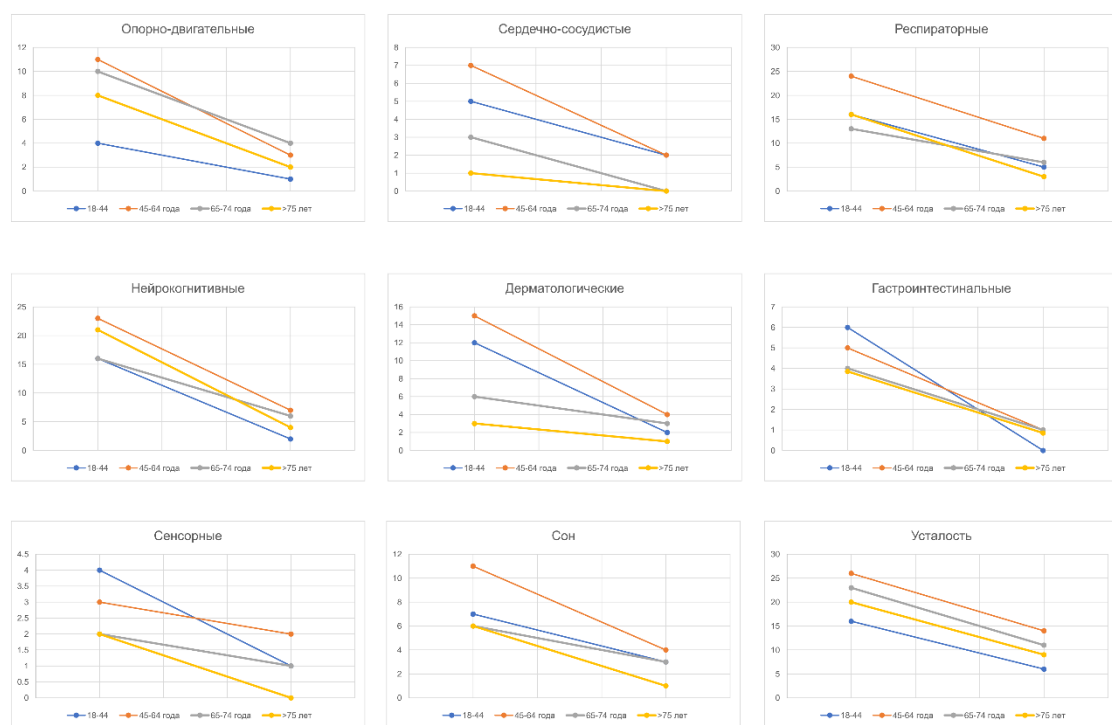


Рисунок 1 – Динамика манифестаций постковидного синдрома у взрослых с течением времени

В отличие от взрослых, манифестации ПКС у детей были менее распространены. Спустя 6 месяцев после выписки в педиатрической популяции наиболее часто наблюдались усталость (9%, 32/360), нарушения сна (5%, 19/360) и дерматологические проявления (4%, 15/360). Спустя 12 месяцев большинство манифестаций угасло, лишь у 2/360 (1%) пациентов сохранялась усталость. Респираторные нарушения встречались у 2% детей (7/360) через 6 месяцев после

выписки, однако через 12 месяцев они сохранялись у 4/7 детей (57%), ранее сообщавших о подобных проявлениях.

Среди детей через 6 месяцев после выписки наиболее широкий спектр манифестаций ПКС отмечался в возрастной группе 12–17 лет, в которой усталость, нарушения сна, гастроинтестинальные, дерматологические и нейрокогнитивные проявления встречались у 8% (11/144), 6% (9/144), 6% (9/144), 5% (7/144) и 5% (7/144) пациентов, соответственно. В других возрастных группах структура манифестаций была менее выраженной: у детей младше 2 лет чаще регистрировалась усталость – 14% (11/78), а также нарушения сна и дерматологические проявления – по 5% (4/78). В группе 2–5 лет преобладали усталость – 7% (4/54) и нарушения сна – 6% (3/54). У детей 6–11 лет наиболее часто отмечались усталость – 7% (6/84), а также респираторные, дерматологические проявления и нарушения сна – по 4% (3/84). Через 12 месяцев после выписки манифестации ПКС сохранялись лишь у единичных детей: у пациентов младше 2 лет отмечалась только усталость – 1% (1/78), в группе 2–5 лет проявления ПКС вовсе отсутствовали, у детей 6–11 лет сохранялись респираторные проявления – 2% (2/84), а у подростков 12–17 лет – респираторные проявления и усталость – по 1% (2/144 и 1/144, соответственно) (Рисунок 2).

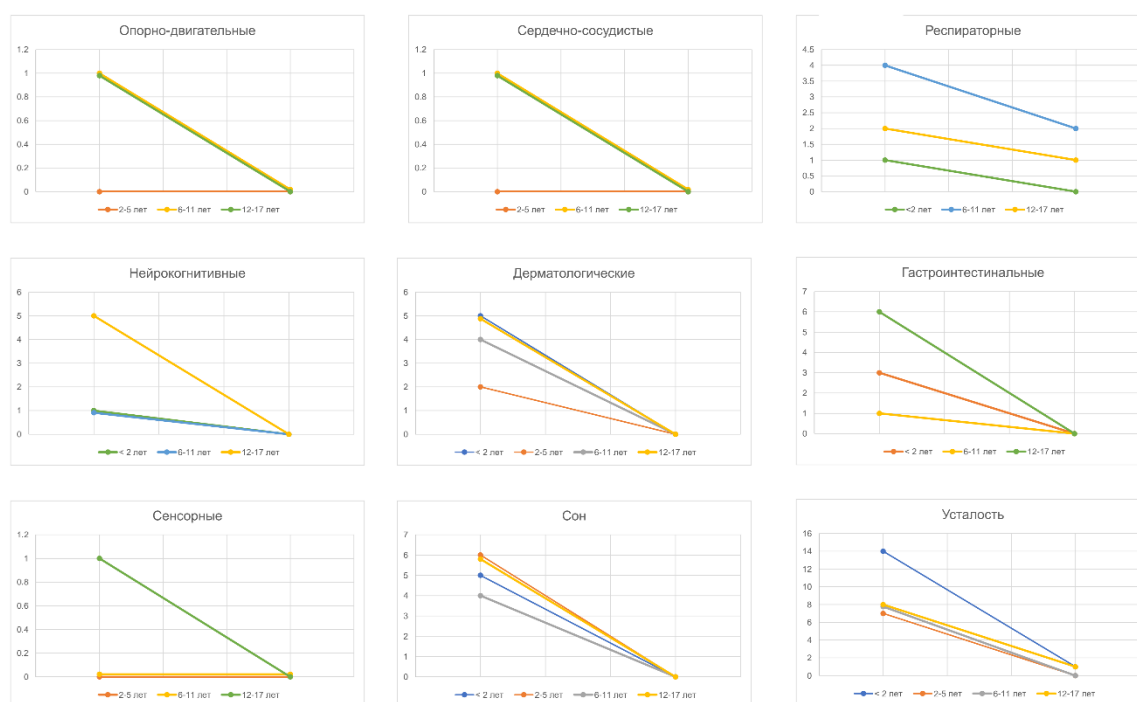


Рисунок 2 – Динамика манифестаций постковидного синдрома у детей с течением времени

Сравнение кластеров проявлений постковидного синдрома у взрослых и детей

По результатам анкетирования четверть взрослых (26%, 265/1013) имела мультисистемные проявления ПКС спустя 6 месяцев после выписки. Наиболее

распространенными кластерами клинических проявлений являлись комбинации, включавшие, вне зависимости от других проявлений, усталость и респираторные проявления без нейрокогнитивных: (36%, 96/265), усталость и нейрокогнитивные проявления без респираторных (14%, 36/265), усталость и респираторные проявления в сочетании с нейрокогнитивными (13%, 35/265).

Через 12 месяцев количество пациентов с наличием комбинаций манифестаций снизилось, однако мультисистемные проявления сохранялись почти у каждого десятого (9%, 92/1013) человека. Среди 92 пациентов с сохранявшимися комбинациями манифестаций усталость и респираторные проявления без нейрокогнитивных наблюдались у 18 человек (20%, 18/92), усталость и нейрокогнитивные проявления без респираторных – у 11 человек (12%, 11/92), усталость и респираторные проявления в сочетании с нейрокогнитивными – у 11 человек (12%, 11/92).

В отличие от взрослых, доля детей с мультисистемными проявлениями ПКС была значительна ниже: лишь 5% (18/360) детей имели комбинацию симптомов из разных манифестаций спустя 6 месяцев после выписки. Однако с учетом небольшого числа детей с мультисистемными проявлениями и разнородности сочетаний типичный устойчивый паттерн клинических проявлений ПКС у детей выделить не удалось. Через 12 месяцев ни у одного ребенка не наблюдались мультисистемные проявления. Проблемы со сном разрешились у всех детей и лишь у двоих из всей популяции (1%, 2/360) сохранялась усталость (Рисунок 3).

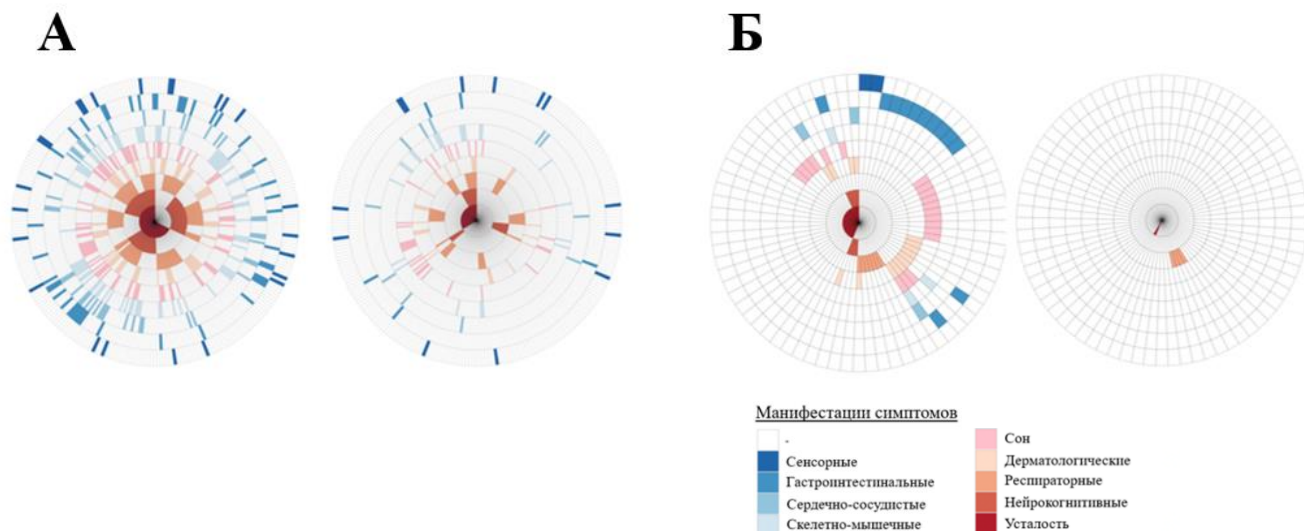


Рисунок 3 – Кластеры проявлений постковидного синдрома у взрослых и детей спустя 6 и 12 месяцев после выписки

На круговых диаграммах изображены комбинации манифестаций взрослых (А) и детей (Б) через 6 и 12 месяцев после выписки. На графиках представлены все пациенты, имевшие симптомы ПКС. Каждый круговой сектор на диаграммах обозначает отдельного пациента.

Расположение секторов идентично на диаграммах 6 и 12 месяцев. Таким образом, можно проследить динамику мультисистемных проявлений с течением времени.

Факторы риска развития постковидного синдрома среди детей и взрослых

У взрослых единственным статистически значимым фактором риска ПКС как через 6 месяцев (ОШ 2,04, 95% ДИ 1,57–2,65), так и через 12 месяцев (ОШ – 2,04, 95% ДИ 1,54–2,69) был женский пол. Среди сопутствующих заболеваний только артериальная гипертензия была ассоциирована с течением ПКС через 12 месяцев после выписки (ОШ 1,42, ДИ 1,04–1,94). Тяжелое течение COVID-19, реваскуляризация коронарных и/или периферических артерий в анамнезе, хронические заболевания сердца, хронические респираторные заболевания, бронхиальная астма, хроническая болезнь почек, хронические неврологические заболевания, злокачественные новообразования не являлись факторами риска ПКС у взрослых.

У детей существовавшие ранее неврологические сопутствующие заболевания были ассоциированы с ПКС через 6 месяцев после выписки (ОШ 4,38, 95% ДИ 1,36–15,67). В связи с низкой распространенностью постковидного синдрома у детей через 12 месяцев после выписки число случаев было недостаточным для построения модели логистической регрессии, и анализ факторов риска для данного периода не проводился. Пол, возраст, заболевания сердца, желудочно-кишечного тракта не являлись факторами риска ПКС у детей (Рисунок 4).

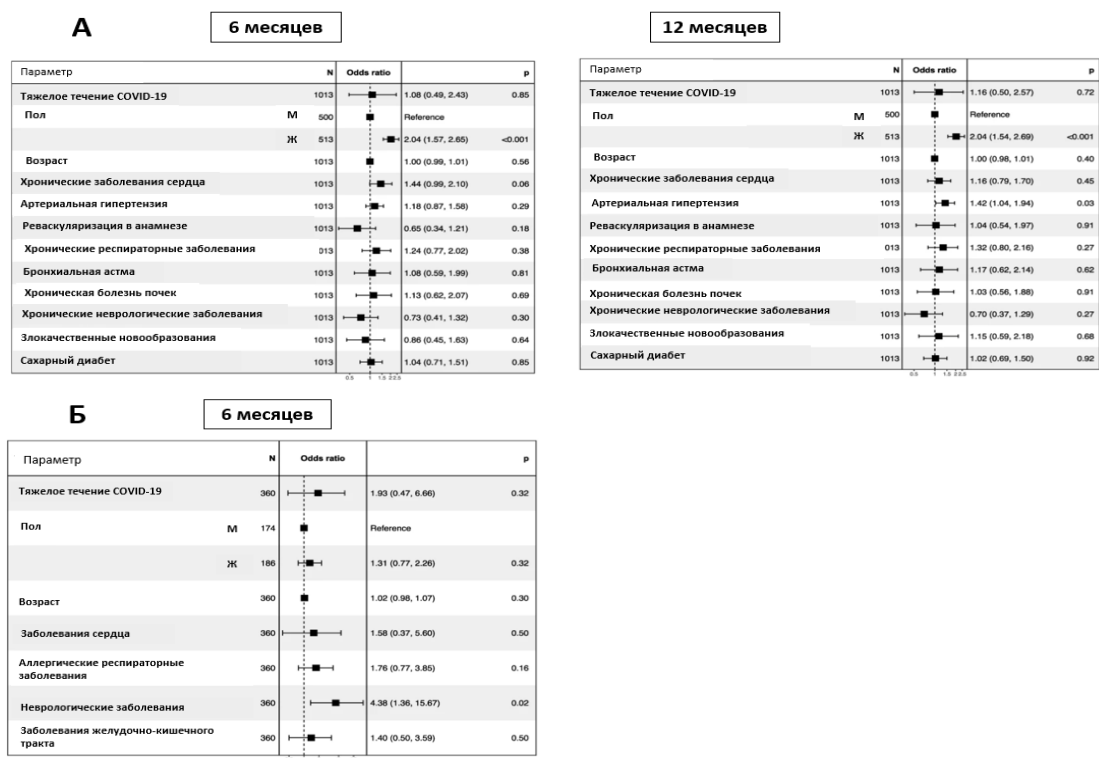


Рисунок 4 – Факторы риска развития постковидного синдрома у взрослых (А) через 6 и 12 месяцев и детей (Б) через 6 месяцев после выписки

Алгоритм наблюдения пациентов с постковидным синдромом

На основании результатов исследования разработан алгоритм длительного наблюдения пациентов с ПКС, включающий оценку клинических проявлений, определение ведущей манифестации, минимального объема обследования и дальнейшей тактики ведения с маршрутизацией к профильным специалистам (Рисунок 5).

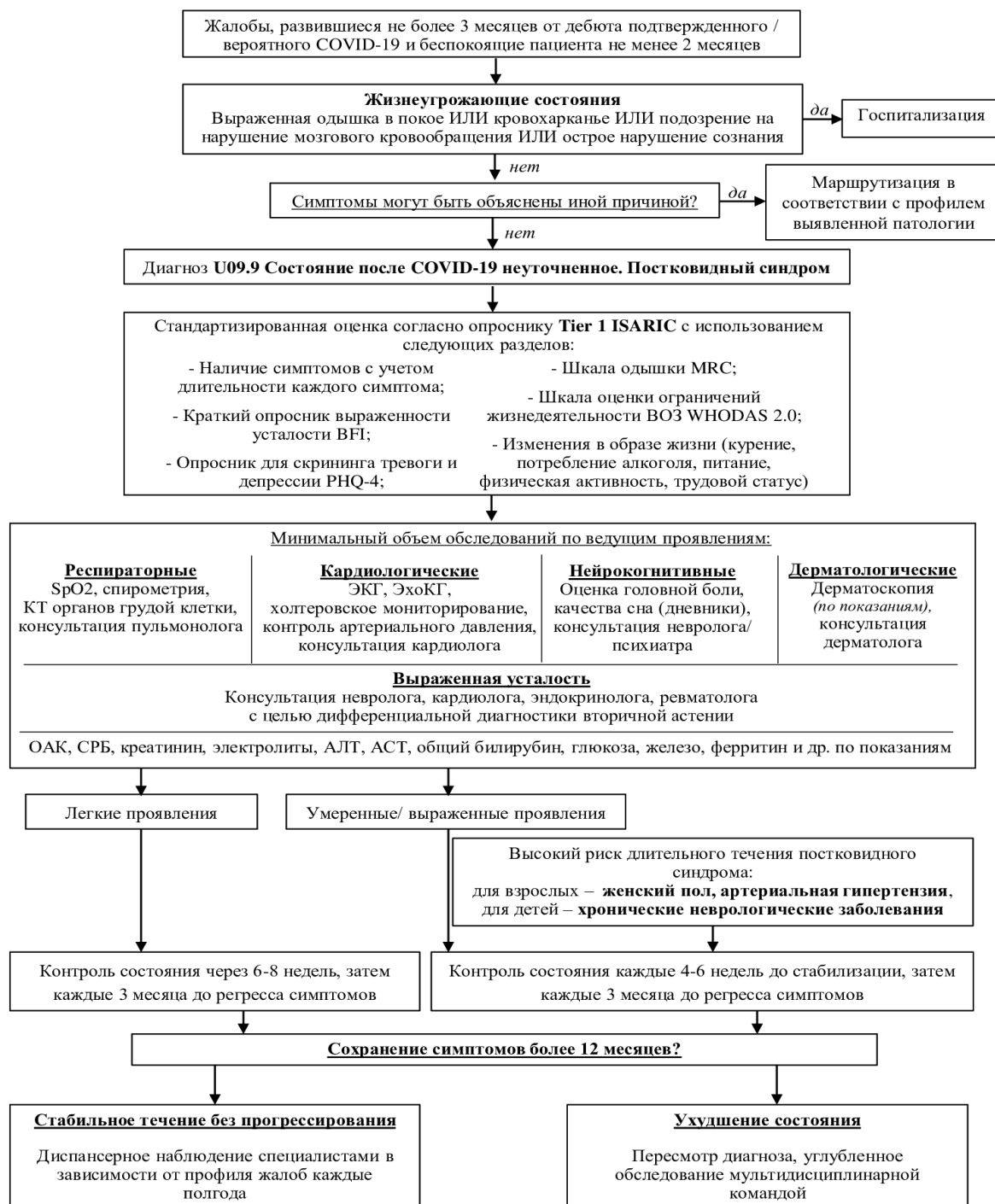


Рисунок 5 – Алгоритм длительного наблюдения пациентов с длительным течением постковидного синдрома, ранее госпитализированных с COVID-19

Алгоритм является предложением, основанным на результатах настоящего исследования

и опубликованной литературе, и требует валидации в независимой выборке до широкого внедрения.

ВЫВОДЫ

1. Постковидный синдром широко распространён среди пациентов разного возраста: через 6 месяцев после выписки из стационара симптомы постковидного синдрома сохраняются у 47% взрослых и у 20% детей. Через 12 месяцев распространённость постковидного синдрома снижается, особенно выражено в детской популяции (до 2%), однако у значительной части взрослых (22%) проявления сохраняются в отдаленном периоде после перенесенного COVID-19.

2. Среди взрослых наиболее частыми симптомами через 6 месяцев являются усталость (23%), одышка (16%) и забывчивость (10%), которые у значительной части пациентов сохраняются и через 12 месяцев (11%, 7% и 4% соответственно). У детей преобладают усталость (9%) и нарушения сна (5%), при этом через год после COVID-19 большинство симптомов разрешается.

3. Наиболее распространёнными сочетаниями симптомов (манифестациями) постковидного синдрома у взрослых через 6 месяцев являются респираторные (20%), нейрокогнитивные (20%) и дерматологические (12%) нарушения. Через 12 месяцев часть пациентов продолжает испытывать эти проявления (8%, 6% и 3% соответственно). Разнообразие манифестаций постковидного синдрома регистрируется во всех возрастных группах взрослых, однако наиболее широкий их спектр отмечается в группе 45–64 лет. У детей через 6 месяцев наиболее часто встречаются нарушения сна (5%) и дерматологические проявления (4%), которые к 12 месяцам исчезают у большинства пациентов. Наиболее разнообразная структура манифестаций наблюдается у подростков 12–17 лет, у детей младше 12 лет проявления менее разнообразны.

4. Комбинации манифестаций отмечаются у 26% взрослых через 6 месяцев после выписки; у части пациентов (9%) эти комбинации сохраняются и через 12 месяцев. Наиболее частая комбинация у взрослых – усталость и респираторные. У детей мультисистемные проявления встречаются значительно реже: через 6 месяцев они наблюдаются у 5% пациентов, при этом комбинации манифестаций у детей разнообразны, не удаётся выделить типичные паттерны. Через 12 месяцев у детей мультисистемные проявления, как правило, угасают, но могут оставаться единичные симптомы вне комбинаций.

5. Женский пол является фактором риска постковидного синдрома у взрослых, сохраняющегося через 6 и 12 месяцев после COVID-19, повышая вероятность постковидного синдрома приблизительно в два раза. Артериальная гипертензия у взрослых ассоциирована с

сохранением ПКС через 12 месяцев. Дети с хроническими неврологическими заболеваниями имеют более высокий риск постковидного синдрома через 6 месяцев после COVID-19.

6. На основании полученных данных о наиболее распространённых проявлениях постковидного синдрома и факторах риска его развития и сохранения был предложен алгоритм длительного наблюдения пациентов с постковидным синдромом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам первичного звена рекомендуется проводить динамическое наблюдение пациентов, ранее госпитализированных по поводу COVID-19, с оценкой состояния не реже одного раза в 6 месяцев до нормализации самочувствия. Оценка должна включать активное выявление жалоб, характерных для постковидного синдрома: усталости, одышки, кашля, снижения толерантности к физической нагрузке, нейрокогнитивных нарушений, нарушений сна, сердечно-сосудистых и дерматологических проявлений. При наличии симптомов, соответствующих постковидному синдрому, после клинической оценки и исключения альтернативных причин состояние пациента может быть кодировано по МКБ-10 как U09.9 – «Состояние после COVID-19 неуточнённое».

2. Среди взрослых пациентов, перенёвших COVID-19, особое внимание рекомендуется уделять женщинам и пациентам с артериальной гипертензией как группам повышенного риска развития и сохранения постковидного синдрома. У пациентов в возрасте 45–64 лет целесообразна более тщательная оценка клинических проявлений в связи с наиболее широким спектром манифестаций постковидного синдрома в данной возрастной группе.

3. Ведение пациентов с постковидным синдромом рекомендуется проводить в соответствии с предложенным алгоритмом длительного наблюдения, включающим определение ведущей манифестации и выполнения минимального объёма обследований для определения дальнейшей тактики. При стойких, выраженных или мультисистемных проявлениях показано направление к профильным специалистам в зависимости от характера клинических проявлений.

4. У пациентов, перенёвших COVID-19, сохраняющаяся выраженная усталость спустя 6 и 12 месяцев после выписки может быть проявлением отдельных поствирусных осложнений, которые нередко протекают малосимптомно. При длительном сохранении усталости после COVID-19 целесообразно рассмотреть исключение данных состояний в рамках дифференциального диагноза.

5. У детей, перенесших COVID-19, особенно в возрастной группе 12–17 лет, необходимо оценивать наличие таких симптомов, как усталость, нарушения сна, снижение физической

активности, нарушения концентрации внимания, одышка и кашель. Дети с хроническими неврологическими заболеваниями требуют планового наблюдения не реже одного раза в 6 месяцев до исчезновения симптомов. При сохранении жалоб показана маршрутизация к педиатру, неврологу, пульмонологу или специалисту по медицинской реабилитации в зависимости от ведущих проявлений.

6. Медицинским организациям рекомендуется внедрение междисциплинарных программ постковидной реабилитации, учитывающих как физические, так и психоэмоциональные аспекты восстановления. Рекомендовано вовлечение врачей профильных специальностей, а также специалистов по лечебной физкультуре, диетологов и психологов. Необходимость таких программ подтверждается данными настоящего исследования и результатами международных наблюдений за пациентами с постковидным синдромом.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalised for COVID- 19 / D. Munblit, P. Bobkova, **E. Spiridonova**, A. Shikhaleva, A. Gamirova, O. Blyuss, N. Nekliudov, P. Bugaeva, M. Andreeva, A. DunnGalvin, P. Comberiati, C. Apfelbacher, J. Genuneit, S. Avdeev, V. Kapustina, A. Guekht, V. Fomin, A. A. Svistunov, P. Timashev, V. S. Subbot, V. V. Royuk, T. M. Drake, S. Wulf Hanson, L. Merson, G. Carson, P. Horby, L. Sigfrid, J. T. Scott, M. G. Semple, J. O. Warner, T. Vos, P. Olliaro, P. Glybochko, D. Butnaru, Sechenov StopCOVID Research Team // **Clinical & Experimental Allergy**. – 2021. – Vol. 51. – № 9. – P. 1107–1120. [**Web of Science, Scopus, PubMed**]

2. **Спиридонова, Е.И.** Долгосрочные последствия COVID-19 через 6-8 месяцев после выписки из стационара / Е.И. Спиридонова, П.А. Бобкова, А.Н. Гамирова // VIII Международный молодежный научный медицинский форум «Белые цветы», посвященный 120-летию студенческого научного общества имени Ирины Андреевны Студенцовой: сборник тезисов по итогам конференции / Издательство Казанского ГМУ; под общей редакцией проректора Казанского ГМУ д.м.н., проф. Д.И. Абдулганиевой. – Казань, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. – 2021. – С. 270.

3. Распространенность и характеристика постковидного синдрома у ранее госпитализированных взрослых: проспективное когортное исследование / М. А. Румянцев, П. А. Бобкова, **Е. И. Спиридонова**, Э. И. Абдеева, М. Н. Пикуза, П. Ю. Петрова // XVII Международная (XXVI Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых: сборник тезисов по итогам конференции / Издательство РНИМУ им. Н.И. Пирогова. – Москва, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. –

2022. – С. 63.

4. Распространенность и характеристика постковидного синдрома у ранее госпитализированных детей: проспективное когортное исследование / П. А. Бобкова, **Е. И. Спиридонова**, Э. И. Абдеева, М. Н. Пикуза, М. К. Андреева, А. А. Шихалева, Я. А. Эль-Тарави // XVII Международная (XXVI Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых: сборник тезисов по итогам конференции / Издательство РНИМУ им. Н.И. Пирогова. – Москва, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. – 2022. – С. 119-120.

5. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study / I. M. Osmanov, **E. Spiridonova**, P. Bobkova, A. Gamirova, A. Shikhaleva, M. Andreeva, O. Blyuss, Y. El-Taravi, A. DunnGalvin, P. Comberiat, D. G. Peroni, C. Apfelbacher, J. Genuneit, L. Mazankova, A. Miroshina, E. Chistyakova, E. Samitova, S. Borzakova, E. Bondarenko, A. A. Korsunskiy, I. Konova, S. Wulf Hanson, G. Carson, L. Sigfrid, J. T. Scott, M. Greenhawt, E. A. Whittaker, E. Garralda, O. V. Swann, D. Buonsenso, D. E. Nicholls, F. Simpson, C. Jones, M. G. Semple, J. O. Warner, T. Vos, P. Olliaro, D. Munblit, Sechenov StopCOVID Research Team // **European Respiratory Journal**. – 2022. – Vol. 59. – № 2. – P. 210134. **[Web of Science, Scopus, PubMed]**

6. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021 / Global Burden of Disease Long COVID Collaborators; S. Hanson, C. Abbafati, J. Aerts, Z. Al-Aly, C. Ashbaugh, T. Ballouz, O. Blyuss, P. Bobkova, G. Bonsel, S. Borzakova, D. Buonsenso, D. Butnaru, A. Carter, H. Chu, C. De Rose, M. Diab, E. Ekbom, M. El Tantawi, V. Fomin, R. Frithiof, A. Gamirova, P. Glybochko, J. Haagsma, S. Haghjooy Javanmard, E. Hamilton, G. Harris, K. Heijenbrok-Kal, R. Helbok, M. Hellemons, D. Hillus, S. Huijts, M. Hultström, W. Jassat, F. Kurth, I. Larsson, M. Lipcsey, C. Liu, C. Loflin, A. Malinovschi, W. Mao, L. Mazankova, D. McCulloch, D. Menges, N. Mohammadifard, D. Munblit, N. Nekliudov, O. Ogbuoji, I. Osmanov, J. Peñalvo, M. Petersen, M. Puhon, M. Rahman, V. Rass, N. Reinig, G. Ribbers, A. Ricchiuto, S. Rubertsson, E. Samitova, N. Sarrafzadegan, A. Shikhaleva, K. Simpson, D. Sinatti, J. Soriano, **E. Spiridonova** [et al.] // **JAMA**. – 2022. – Vol. 328. – № 16. – P. 1604–1615. **[Web of Science, Scopus, PubMed]**

7. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID) / E. Pazukhina, M. Andreeva, **E. Spiridonova**, P. Bobkova, A. Shikhaleva, Y. El-Taravi, M. Rumyantsev, A. Gamirova, A. Bairashevskaya, P. Petrova, D. Baimukhambetova, M. Pikuza, E. Abdeeva, Y. Filippova, S. Deunezhewa, N. Nekliudov, P. Bugaeva, N. Bulanov, S. Avdeev, V. Kapustina, A. Guekht, A. DunnGalvin, P. Comberiat, D. G. Peroni, C. Apfelbacher, J. Genuneit, L. F. Reyes, C. L. H. Brackel,

V. Fomin, A. A. Svistunov, P. Timashev, L. Mazankova, A. Miroshina, E. Samitova, S. Borzakova, E. Bondarenko, A. A. Korsunskiy, G. Carson, L. Sigfrid, J. T. Scott, M. Greenhawt, D. Buonsenso, M. G. Semple, J. O. Warner, P. Olliaro, D. M. Needham, P. Glybochko, D. Butnaru, I. M. Osmanov, D. Munblit, Sechenov StopCOVID Research Team // **BMC Medicine**. – 2022. – Vol. 20. – № 1. – P. 244. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer]

8. Event rates and incidence of post-COVID-19 condition in hospitalised SARS-CoV-2 positive children and young people and controls across different pandemic waves: exposure-stratified prospective cohort study in Moscow (StopCOVID) / E. Pazukhina, M. Rumyantsev, D. Baimukhambetova, E. Bondarenko, N. Markina, Y. El-Taravi, P. Petrova, A. Ezhova, M. Andreeva, **E. Iakovleva**, P. Bobkova, M. Pikuza, A. Trefilova, E. Abdeeva, A. Galiautdinova, Y. Filippova, A. Bairashevskaya, A. Zolotarev, N. Bulanov, A. DunnGalvin, A. Chernyavskaya, E. Kondrikova, A. Kolotilina, S. Gadetskaya, Y. V. Ivanova, I. Turina, A. Ereemeeva, L. A. Fedorova, P. Comberiat, D. G. Peroni, N. Nekliudov, J. Genuneit, L. F. Reyes, C. L. H. Brackel, L. Mazankova, A. Miroshina, E. Samitova, S. Borzakova, G. Carson, L. Sigfrid, J. T. Scott, S. McFarland, M. Greenhawt, D. Buonsenso, M. G. Semple, J. O. Warner, P. Olliaro, I. M. Osmanov, A. A. Korsunskiy, D. Munblit, Sechenov StopCOVID Research Team // **BMC Medicine**. – 2024. – Vol. 22. – № 1. – P. 48. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer]

9. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2024622287 Российская Федерация. Датасет «StopCOVID» по задаче изучение постковидного синдрома у пациентов, ранее госпитализированных по поводу новой коронавирусной инфекции в Университетские клинические больницы № 1,2,3,4 ФГАОУ ВО Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М. Сеченова – база данных: № 2024621936 : заявл. 15.05.2024 : **опубл. 24.05.2024** / Мунблит Д. Б., Авдеев С. Н., Листовская Е. М., Галяутдинова А. Н., Трефилова А. А., Беляев В. Е., Тимашев П. С., Капустина В. А., Бутнару Д. В., Бобкова П. А., **Яковлева Е. И.**, Андреева М. К., Эль-Тарапи Я. А., Румянцев М. А., Байрашевская А. В., Буланов Н. М. // Федеральная служба по интеллектуальной собственности. – **Бюллетень № 6**.

10. Post-COVID-19 Condition Prediction in Hospitalised Cancer Patients: A Machine Learning-Based Approach / M. S. Mohammadi, M. Rumyantsev, E. Abdeeva, D. Baimukhambetova, P. Bobkova, Y. El-Taravi, M. Pikuza, A. Trefilova, A. Zolotarev, M. Andreeva, **E. Iakovleva**, N. Bulanov, S. Avdeev, E. Pazukhina, A. Zaikin, V. Kapustina, V. Fomin, A. A. Svistunov, P. Timashev, N. Avdeenko, Y. Ivanova, L. Fedorova, E. Kondrikova, I. Turina, P. Glybochko, D. Butnaru, O. Blyuss, D. Munblit, Sechenov StopCOVID Research Team // **Cancers**. – 2025. – Vol. 17. – № 4. – P. 687. [Web of Science, Scopus, PubMed, Springer]

11. Persistent neurological sequelae in children and adolescents after SARS-CoV-2: a scoping

review / S. Z. Mallouli, D. Munblit, **E. Iakovleva**, A. S. Winkler, A. Fornari, R. Helbok, W. Struhal, S. Beretta, W. De Groote, C. Curatoli, M. Lanza, E. Fink, L. Crivelli, G. Giussani, M. Wasay, O. Chakroun Walha, F. Safi, M. Leonardi, R. Allegri, A. Guekht, C. Charfi Triki // *Infection*. – 2025. – Vol. 54. – № 1. – P. 57–74.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МКИ – межквартильный интервал

НИВЛ – неинвазивная вентиляция лёгких

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПКС – постковидный синдром

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ОШ – отношение шансов

COVID-19 – Coronavirus disease 2019, Коронавирусная болезнь 2019 года

ISARIC – International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium,

Международный консорциум по тяжелым острым респираторным и новым инфекциям

REDCap – Research Electronic Data Capture, электронная платформа для сбора и управления данными исследования

SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, коронавирус, связанный с тяжелым острым респираторным синдромом 2.