

Д.Р. Шагиева^{1, 2}, М.А. Кутлубаев¹, А.Р. Рахматуллин¹¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация² Детская поликлиника № 3, Уфа, Российская Федерация

Постковидный синдром у детей: одномоментное опросное исследование мнения родителей

Контактная информация:

Кутлубаев Мансур Амирович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой неврологии Башкирского государственного медицинского университета

Адрес: 450000, Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: +7 (347) 248-23-01, e-mail: mkmed@mail.ru

Статья поступила: 07.12.2022, принята к печати: 22.06.2023

Обоснование. Симптомы COVID-19 нередко длительно персистируют, что свидетельствует о развитии постковидного синдрома. Частота последнего в детской популяции, как правило, изучается путем опроса самих детей. Такой подход ограничивает изучение риска возникновения постковидного синдрома у детей младших возрастных групп, не способных в силу особенностей развития описать персистирующие симптомы заболевания. **Цель исследования** — изучить распространенность постковидного синдрома среди детей и его влияние на их повседневную жизнедеятельность путем опроса родителей. **Методы.** Проведено анкетирование родителей детей в возрасте от 3 мес до 18 лет, перенесших лабораторно подтвержденный COVID-19 в 2021–2022 гг., но не ранее 12 нед до начала исследования. Опрос проводили удаленно. Выясняли наличие симптомов, персистирующих или возникших спустя 12 нед после перенесенного COVID-19, их влияние на повседневную жизнь ребенка, потребность в связи с имевшимися симптомами в лечении и врачебной консультации, а также проведение вакцинации против новой коронавирусной инфекции. Частоту постковидного синдрома уточняли в подгруппах, сформированных с учетом пола, возраста (< 3 лет, 3–6 и 7–17 лет) и тяжести инфекции. **Результаты.** Приглашение на участие в исследовании разослано 2292 родителям всех детей, прикрепленных к поликлинике и перенесших COVID-19, через мессенджеры WhatsApp и Telegram, из них согласились принять участие в опросе 1533 (66,9%), заполнили опросник в полном объеме — 1258 (54,8%). Опрос показал, что хотя бы один симптом, персистирующий или возникший спустя 12 нед после перенесенного COVID-19, был отмечен родителями у 764 из 1258 (60,6%) детей (чаще в старшей возрастной группе и при тяжелом течении болезни). Значимое негативное влияние этих симптомов на повседневную жизнь ребенка отметили 251 из 764 (32,9%) респондентов. За медицинской помощью по поводу постковидных симптомов обращались родители 734 из 764 (96,1%) детей. **Заключение.** Согласно оценке родителей, постковидный синдром развивается у более 60% детей после лабораторно верифицированного COVID-19. Вместе с тем есть основания считать, что родительская оценка завышает распространенность постковидного синдрома.

Ключевые слова: постковидный синдром, дети, родители, COVID-19, SARS-CoV-2

Для цитирования: Шагиева Д.Р., Кутлубаев М.А., Рахматуллин А.Р. Постковидный синдром у детей: одномоментное опросное исследование мнения родителей. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(3):254–262.

doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i3.2582>

ОБОСНОВАНИЕ

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 характеризуется развитием «постковидного синдрома» (англ. long-COVID) как у взрослых, так и у детей [1]. Согласно определению консенсуса экспертов, согласованному с определением Всемирной организации здравоохранения и предложенному для исследовательских целей, постковидный синдром у детей и молодых людей устанавливается при наличии по крайней мере одного соматического симптома, сохраняющегося в течение минимум 12 нед после лабораторного подтверждения инфекции SARS-CoV-2, который не может быть объяснен другим диагнозом [2]. При этом симптомы постковидного синдрома оказывают негативное влияние на повседневное функционирование ребенка, могут быть продолжением проявлений острой инфекции или развиваться после нее, иметь периодический или рецидивирующий характер [2]. Распространенность постковидного синдрома среди взрослых, перенесших COVID-19, по результатам метаанализа результатов 194 работ, составляет

в среднем 45% [3]. По данным отечественных исследований, развитие постковидного синдрома в течение 6 мес после перенесенной инфекции отмечается также примерно у половины взрослых пациентов [4]. Распространенность постковидного синдрома среди детей характеризуется значительной вариативностью оценок. Например, по данным систематического обзора 22 исследований, частота астении среди детей, перенесших COVID-19, варьирует от 2 до 87% [5]. Согласно результатам отечественных исследований, распространенность постковидного синдрома среди детей составляет 20–25% [4, 6]. Значительный разброс эпидемиологических данных распространенности постковидного синдрома среди детей может быть обусловлен использованием различных критериев диагностики [7]. По данным лонгитюдного исследования, такие проявления постковидного синдрома у детей, как астения, снижение внимания, нарушение обоняния, регистрируемые через 1,5 мес после перенесенной инфекции, разрешаются в течение года [8].

Российские исследования постковидного синдрома в детской популяции имели ряд методологических ограничений: изучали случаи по обращаемости в медицинскую организацию (частную клинику [9], городскую поликлинику [10]), включали только детей с сопутствующей патологией [11], изучали особые группы жалоб (в частности, вызванные нарушениями когнитивных функций) [12], использовали собственные критерии для диагностики постковидного синдрома [9–12] или использовали критерии, предложенные для взрослых [4]. Более того, при изучении постковидного синдрома часто учитывалось мнение только детей [9, 11], хотя известно, что оценки состояния здоровья детей по их собственному мнению и мнению их родителей значительно отличаются. В частности, родители могут дать более объективную оценку внешних проявлений болезни ребенка (изменение поведения, влияние болезни на повседневную жизнь), тогда как сам ребенок — оценку своих внутренних ощущений (настроение, наличие боли) [13]. Очевидно также, что у детей младшего возраста мнение родителей является единственным источником информации о состоянии их здоровья [14], но даже после формирования навыков речевого общения в полной мере описать собственное состояние дети способны лишь с семилетнего возраста [15].

Насколько нам известно, опросные исследования постковидного синдрома у детей при участии родителей в России ранее проводились лишь в одной работе, которая была посвящена нарушению обоняния после COVID-19 и была выполнена до публикации актуального определения состояния [16]. В Дании к оценке распространенности постковидных симптомов среди детей ($n = 16\,836$) в возрасте до 15 лет привлекали родителей, тогда как подростки (15–17 лет) получали письма для участия в опросе непосредственно [17]. В результате признаки постковидного синдрома были выявлены у 12–51% детей разного возраста. Такой разброс отчасти может быть обусловлен тем, что часть данных была получена от самих детей, часть — от их родителей [17]. В связи с этим целесообразным можно признать прове-

дение российского исследования, которое было бы лишено ограничений, имевших место в предыдущих работах (сплошная выборка, оценка широкого спектра симптомов, использование актуальных критериев диагностики постковидного синдрома), при участии родителей, что, возможно, позволит добиться более точных оценок распространенности постковидного синдрома у детей.

Цель исследования

Изучить распространенность постковидного синдрома среди детей и его влияние на их повседневную жизнедеятельность путем опроса родителей.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное опросное исследование с участием законных представителей (родителей) детей, переболевших COVID-19.

Условия проведения исследования

В исследование включали законных представителей детей, прикрепленных к городской поликлинике № 3 (г. Уфа). Исследование было начато 20 июля 2022 г. и завершено 5 сентября этого же года, через неделю после отправки ссылки на опрос последней группе родителей.

Критерии соответствия

Для участия в опросе приглашали законных представителей детей в возрасте от 3 мес до 18 лет, перенесших лабораторно подтвержденный COVID-19 в 2021 и 2022 гг., но не ранее 12 нед до участия родителя в опросе, имеющих доступ к сети Интернет.

Критерии не включения в исследование не запланированы.

Проведение опроса

Информация о детях, перенесших COVID-19, а также контактные данные их родителей были получены из Республиканской медицинской информационной ана-

Dilara R. Shagieva^{1, 2}, Mansur A. Kutlubaev¹, Airat R. Rakhmatullin¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Children's outpatient clinic № 3, Ufa, Russian Federation

Post-COVID Syndrome in Children: One-Time Survey Study of Parents' Opinion

Background. COVID-19 symptoms often persist for a long time, it indicates the post-COVID syndrome development. Its frequency in children population is generally studied by interviewing the children themselves. This approach limits the risk evaluation of post-COVID syndrome development in young children who are unable to describe the persistent symptoms due to their age. **Objective.** The aim of the study is to evaluate the prevalence of post-COVID syndrome in children and its effect on their daily activities by interviewing parents. **Methods.** The survey covered parents of children (aged from 3 months to 18 years) who suffered laboratory-confirmed COVID-19 in 2021–2022 but not earlier than 12 weeks before study initiation. The survey was conducted on-line. The presence of the symptoms (persisted or occurred 12 weeks after COVID-19), its impact on children's daily life, the need for medical treatment or doctor's advice (due to these post-covid symptoms) and vaccination against novel coronavirus infection were evaluated. Incidence of post-COVID syndrome was analyzed in subgroups based on sex, age (< 3 years, 3–6 and 7–17 years), and disease severity. **Results.** Invitations to participate in the study were sent to 2292 parents of all children registered at the clinic and suffered from COVID-19 via WhatsApp and Telegram messengers. 1533 (66.9%) of them agreed to take part in the survey, and 1258 (54.8%) filled out the questionnaire in full. The survey has revealed that at least one symptom that persisted or occurred 12 weeks after COVID-19 was noted by parents in 764 out of 1258 (60.6%) children (more often in the older age group and in severe cases). Significant negative impact of symptoms on children's daily life was noted by 251 out of 764 (32.9%) respondents. Parents of 734 out of 764 (96.1%) children have visited a doctor due to post-COVID syndrome symptoms. **Conclusion.** Post-COVID syndrome develops in more than 60% of children after laboratory-confirmed COVID-19, according to parents. However, we have reasons to believe that parental estimations could overestimate the prevalence of post-COVID syndrome.

Keywords: post-COVID syndrome, children, parents, COVID-19, SARS-CoV-2

For citation: Shagieva Dilara R., Kutlubaev Mansur A., Rakhmatullin Airat R. Post-COVID Syndrome in Children: One-Time Survey Study of Parents' Opinion. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(3):254–262. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i3.2582>

литической системы (РМИАС) — единой информационной системы в сфере здравоохранения Республики Башкортостан, содержащей электронные медицинские карты всех граждан, прикрепленных к медицинским организациям Республики, а также граждан, обращавшихся за медицинской помощью в эти организации, вне зависимости от места их постоянного проживания. На основании электронного запроса в систему, выполненного ответственным исследователем, были идентифицированы все дети (возраст до 18 лет) с кодом U07.1 (COVID-19, вирус идентифицирован) согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, прикрепленные к вышеуказанной поликлинике. Далее были выделены дети, которые перенесли COVID-19 в 2021 и 2022 гг., но не ранее 12 нед до начала исследования. Одному из родителей ребенка исследователь (врач-педиатр) отправлял сообщение с использованием мессенджеров WhatsApp и Telegram с предложением принять участие в научном исследовании о последствиях инфекции при условии наличия доступа к сети Интернет у потенциального респондента. После получения согласия родителю направляли ссылку на опросник, размещенный на веб-сайте www.onlinetestpad.ru. Потенциальным респондентам предлагалось ответить на вопросы в течение недели. Заполнение опросника могло быть выполнено в течение одной сессии; после ответа на последний вопрос система предлагала отправить результаты организаторам. После отправки внесение изменений в опросник становилось невозможным. При отказе от участия или отсутствии ответа в мессенджерах переписка с родителями не велась.

Опросник включал пять вопросов (см. Приложение 1), в соответствии с которыми респондентам предлагалось оценить наличие и спектр симптомов, персистирующих или возникших спустя 12 нед после перенесенного COVID-19, их влияние на повседневную жизнь ребенка, потребность в лечении в связи с упомянутыми симптомами, проведение вакцинации против новой коронавирусной инфекции, а также случаи обращения за медицинской помощью к врачам. Список возможных симптомов (всего 22) был составлен на основании перечня симптомов, выявляемых после COVID-19 у детей [5]. Исходный перечень был скорректирован с учетом возможной частоты симптомов (выбирали наиболее частые) и предполагаемой сложности в интерпретации родителями ребенка (см. Приложение 2).

Анализ в подгруппах

Частота симптомов, персистирующих или возникших спустя 12 нед после COVID-19, проанализирована в подгруппах, сформированных по признаку пола, возраста и тяжести течения инфекции. Выделены следующие категории возраста: младше 3 лет (у ребенка отсутствуют речевые навыки, позволяющие ему описать свои жалобы, и единственным источником информации является наблюдение родителей), с 3 до 6 лет (ребенок овладевает фразовой речью, но в то же время не может в полной мере описать весь спектр своих ощущений [18]), с 7 до 17 лет (ребенок может вербализовать свои жалобы в полном объеме [15]). Тяжесть перенесенного COVID-19 определял исследователь (врач-педиатр) по данным результатов осмотра и дополнительных методов исследования, отраженных в электронной медицинской карте больного. Оценка тяжести проводилась исследователем в соответствии с методическими рекомендациями Минздрава России [19] (категории тяжести: бессимптомный, легкий, среднетяжелый, тяжелый COVID-19), без учета формулировки тяжести болезни, присутствовавшей в меди-

цинской документации. Этот же исследователь отмечал наличие сопутствующих хронических заболеваний, если ребенок находился под диспансерным наблюдением.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Предварительный расчет необходимого размера выборки не проводили.

Статистические методы

Анализ данных проводили с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, версия 21.0 (IBM, США). Описание количественного показателя (возраст) выполнено с указанием медианы (25-й; 75-й перцентили). Связь между количеством симптомов и их влиянием на повседневную жизнь, а также распределение симптомов, персистирующих или возникших спустя 12 нед после COVID-19, в запланированных подгруппах изучали с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Этическая экспертиза

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Башкирского государственного медицинского университета (протокол № 9 от 25.11.2021). Формальное письменное информированное добровольное согласие на участие в опросе и использование его результатов в научных целях от родителей не получали. Вместе с тем от всех респондентов было получено согласие на участие в опросе посредством указанных выше мессенджеров. Персональная информация (фамилия, имя, отчество, дата рождения ребенка) и контактные данные в привязке к результатам опроса не регистрировали.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

По состоянию на 20 июля 2022 г. за поликлиникой № 3 г. Уфы было закреплено 31 870 детей, из них лабораторно подтвержденный COVID-19 в 2021–2022 гг., но не ранее чем за 12 нед до участия родителя ребенка в исследовании перенесли 2292 (7,2%) человека. Сообщение с предложением принять участие в исследовании было направлено 2292 родителям, из них 642 (28,0%) отказались от участия в опросе, 117 (5,1%) не ответили или не имели доступа к сети Интернет, согласились участвовать 1533 (66,9%) родителя. Из числа последних заполнили опросник в полном объеме 1258 (82,1%) родителей, остальные ($n = 275$) дали неполные ответы. В итоге в анализ были включены данные 1258 анкет.

Характеристики выборки исследования

Более половины детей, родители которых завершили опрос, были мужского пола (табл. 1). Медиана возраста детей составила 9 (4; 13) лет, наибольшую группу составили дети школьного возраста (7–17 лет). Оценка тяжести перенесенного COVID-19 у 3/4 детей соответствовала легкой форме болезни, в каждом десятом случае течение болезни было бессимптомным и только в каждом сотом — тяжелым. И это притом, что более трети детей имели сопутствующие хронические заболевания (табл. 1).

Основные результаты исследования

Хотя бы один симптом персистировал или появился спустя 12 нед после COVID-19 у 764 (60,6%) детей. Четверть родителей отмечали у детей быструю утомляемость после нагрузки, 15–17% — раздражительность,

Таблица 1. Характеристики детей, перенесших COVID-19**Table 1.** Characteristics of children who have had COVID-19

Показатели	Частота (n = 1258)
Пол (мужской), абс. (%)	689 (54,8)
Возраст, абс. (%):	
• < 3 лет	207 (16,5)
• 3–6 лет	230 (18,3)
• 7–17 лет	821 (65,3)
Тяжесть COVID-19, абс. (%):	
• бессимптомный	142 (11,3)
• легкий	935 (74,3)
• среднетяжелый	168 (13,4)
• тяжелый	13 (1,0)
Наличие сопутствующих заболеваний, абс. (%)	483 (38,4)
Вакцинация от COVID-19, абс. (%)	19/475 (4,0)*

Примечание. <*> — рассчитано от числа детей в возрасте ≥ 12 лет.

Note. <*> — calculated from the number of children aged ≥ 12 years.

чувство усталости / общую слабость, головные боли, 10–12% — кожную сыпь, нарушение сна, нарушение пищеварения и снижение аппетита. Остальные симптомы регистрировали с частотой менее 10% (табл. 2).

Только один симптом был отмечен у 295 (38,6%) детей, два — у 179 (23,4%), три — у 111 (14,5%), четыре — у 63 (8,2%), пять — у 37 (4,8%), шесть — у 30 (3,9%), ≥ 7 — у 49 (6,4%). Из числа родителей, отметивших наличие у ребенка хотя бы одного постковидного симптома, 251 из 764 (32,9%) указал на значимое негативное влияние этих симптомов на повседневную жизнь ребенка, еще 255 (33,4%) затруднились с ответом, остальные не отметили такой связи. В анкете родителям было предложено уточнить, каким образом эти симптомы оказывали негативное влияние на повседневную жизнь, однако разъяснения были получены менее чем от 1% опрошенных. Лечение по поводу постковидных симптомов получили 263 из 764 (34,4%) детей, за медицинской помощью обращались родители 734 из 764 (96,1%) детей, чаще всего к неврологам, оториноларингологам и гастроэнтерологам (табл. 3).

Анализ в подгруппах

Персистирование или появление симптомов (хотя бы одного) спустя 12 нед после перенесенного COVID-19 было отмечено у 404 из 689 (58,6%) мальчиков и 360 из 569 (63,3%) девочек ($p = 0,094$). В группе девочек чаще регистрировали такой симптом, как выпадение волос, — у 83 (23,1%) в сравнении с 26 (6,4%) в группе мальчиков ($p < 0,001$).

Анализ распределения симптомов с учетом возраста показал, что хотя бы одна жалоба была отмечена у 94 из 207 (45,4%) детей в возрасте до 3 лет, у 138 из 230 (60,0%) детей в возрасте от 3 до 6 лет и у 532 из 821 (64,8%) ребенка в возрасте от 7 до 17 лет ($df = 2$, $p < 0,001$). В старшей возрастной группе отмечена более высокая частота таких симптомов, как быстрая утомляемость после нагрузок (у 264 (32,2%) в сравнении с 36 (15,7%) и 36 (17,4%) в средней и младшей возрастных группах; $df = 2$, $p < 0,001$), чувство усталости, общей слабости (у 164 (20%), 28 (12,2%) и 14 (6,8%) соответственно; $df = 2$, $p < 0,001$), нарушение памяти (у 93 (11,3%), 11 (4,8%) и 3 (1,4%); $df = 2$, $p < 0,001$), выпадение волос (у 96 (11,7%), 11 (4,8%) и 2 (1,0%); $df = 2$,

Таблица 2. Симптомы, которые персистировали или появились у детей спустя 12 нед после COVID-19 (n = 1258)**Table 2.** Symptoms that persisted or occurred in children 12 weeks after COVID-19 (n = 1258)

Жалобы	Частота, абс. (%)
Быстрая утомляемость после нагрузки	315 (25,0)
Раздражительность	213 (16,9)
Чувство усталости, общей слабости	207 (16,5)
Головные боли	188 (14,9)
Сыпь	162 (12,9)
Нарушение сна	157 (12,5)
Нарушения пищеварения*	143 (11,4)
Снижение аппетита	141 (11,2)
Боли в суставах и мышцах	111 (8,8)
Выпадение волос	109 (8,7)
Нарушение памяти	108 (8,6)
Навязчивые движения**	88 (7,0)
Нарушение обоняния и вкуса	70 (5,6)
Головокружение	68 (5,4)
Хронический кашель	58 (4,5)
Снижение массы тела	52 (4,1)
Перебои в работе сердца	37 (2,9)
Одышка	26 (2,1)
Боли в груди	22 (1,7)
Беспричинная лихорадка	6 (0,5)

Примечание. <*> понос, запор, вздутие живота, отрыжка, изжога; <***> ребенок тербит одежду, волосы, облизывает губы, грызет ногти, сосет палец, часто моргает, заикается.

Note. <*> diarrhea, constipation, bloating, burping, heartburn; <***> child touts clothes, hair, licks lips, gnaw fingers, sucks finger, blinks often, stutters.

Таблица 3. Обращение к врачам узкого профиля детей с симптомами, персистировавшими или появившимися спустя 12 нед после COVID-19 (n = 764)**Table 3.** Subspecialists visits in children with symptoms persisted or occurred 12 weeks after COVID-19 (n = 764)

Специальность	Частота, абс. (%)
Невролог	239 (31,3)
Оториноларинголог	178 (23,3)
Гастроэнтеролог	129 (16,9)
Аллерголог	91 (11,9)
Эндокринолог	63 (8,2)
Ортопед	58 (7,6)
Иммунолог	42 (5,5)
Хирург	36 (4,7)
Психолог	27 (3,5)
Пульмонолог	17 (2,2)
Психиатр	16 (2,1)
Другие специалисты	266 (34,8)

$p < 0,001$), головокружение (у 65 (7,9%), 2 (0,9%) и 1 (0,5%); $df = 2$, $p = 0,0001$), головные боли (у 167 (20,3%), 17 (7,4%) и 4 (1,9%); $df = 2$, $p < 0,001$), нарушения обоняния и вкуса (у 61 (7,4%), 5 (2,2%) и 4 (1,9%); $df = 2$, $p < 0,001$), боли в суставах и мышцах (у 85 (10,4%), 25 (10,9%) и 6 (2,9%); $df = 2$, $p = 0,003$), перебои в работе сердца (у 34 (4,1%), 2 (0,9%) и 1 (0,5%); $df = 2$, $p = 0,003$), нарушение сна (у 86 (10,5%), 33 (14,3%) и 38 (18,4%); $df = 2$, $p = 0,006$), одышка (у 24 (2,9%), 2 (0,9%) и ни одного случая в младшей группе; $df = 2$, $p = 0,003$). В средней возрастной группе была выше частота навязчивых движений (у 56 (6,8%), 25 (10,9%) и 7 (3,4%); $df = 2$, $p = 0,009$), раздражительности (у 139 (16,9%), 51 (22,2%) и 22 (10,6%); $df = 2$, $p = 0,006$) и снижения аппетита (у 80 (9,7%), 38 (16,5%) и 23 (11,1%); $df = 2$, $p = 0,016$).

Хотя бы один симптом постковидного синдрома был зарегистрирован у 64 из 142 (45,1%) детей с бессимптомным течением, 558 из 935 (59,7%) — с легким, 131 из 168 (78,0%) — со среднетяжелым и 11 из 13 (84,6%) — с тяжелым течением COVID-19 ($df = 3$, $p < 0,001$). В группах со среднетяжелым и тяжелым течением инфекции чаще отмечалась быстрая утомляемость после нагрузок (у 17 (12%), 229 (24,5%), 65 (38,7%) и 4 (30,8%) соответственно; $df = 3$, $p < 0,001$), снижение массы тела (у 1 (0,7%), 36 (3,9%), 14 (8,3%) и 1 (7,7%); $df = 3$, $p = 0,006$), выпадение волос (у 6 (4,2%), 74 (7,9%), 26 (15,5%) и 3 (23,1%); $df = 3$, $p = 0,001$), головные боли (у 9 (6,3%), 141 (15,1%), 35 (20,8%) и 3 (23,1%); $df = 3$, $p = 0,004$), раздражительность (у 11 (7,7%), 144 (15,4%), 54 (32,1%) и 3 (23,1%); $df = 3$, $p < 0,001$), чувство усталости, общей слабости (у 16 (11,3%), 141 (15,1%), 44 (26,2%) и 5 (38,5%); $df = 3$, $p < 0,001$), нарушение сна (у 13 (9,2%), 103 (11,0%), 37 (22,0%) и 4 (30,8%); $df = 3$, $p < 0,001$). Статистически значимые различия групп с разной тяжестью COVID-19 отмечены для распределения таких симптомов, как беспричинная лихорадка (ни одного случая у пациентов с бессимптомным течением, далее у 4 (0,4%), 1 (0,6%) и 1 (7,7%) ребенка соответственно; $df = 3$, $p = 0,002$), перебои в работе сердца (у 2 (1,4%), 26 (2,8%), 9 (5,4%), ни одного случая в группе с тяжелым течением; $df = 3$, $p = 0,03$), нарушение памяти (7 (4,9%), 70 (7,5%), 29 (17,3%) и 1 (7,7%); $df = 3$, $p < 0,001$), снижение аппетита (у 14 (9,9%), 95 (10,2%), 31 (18,5%), 1 (7,7%); $df = 3$, $p = 0,006$), боли в груди (у 1 (0,7%), 10 (1,1%), 11 (6,5%), ни одного случая в группе пациентов с тяжелым течением; $df = 3$, $p < 0,001$).

У детей с большим количеством постковидных симптомов чаще отмечалось их негативное влияние на повседневную жизнь. Так, среди 294 детей с одной жалобой ее негативное влияние на повседневную жизнь ребенка отметили 42 (14%) родителя, а при наличии ≥ 7 симптомов их негативное влияние отмечали уже 42 (86%) из 49 родителей. Вместе с этим необходимо отметить, что формулировка вопроса в опроснике («Влияют ли отмеченные симптомы на повседневную жизнь ребенка») не позволяет оценить, было ли это влияние обусловлено всеми симптомами в одинаковой мере или некоторыми из них в большей степени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основных результатов исследования

Опрос родителей показал, что персистирование или появление хотя бы одного симптома спустя 12 нед после COVID-19 было у более 60% детей в возрасте от 3 мес до 18 лет. Преобладали жалобы неврологического характера — быстрая утомляемость после нагрузок, раздражительность, чувство усталости, общая слабость, головные боли, нарушения сна, а также симптомы поражения

желудочно-кишечного тракта и кожи. Симптомы чаще отмечали у детей старшей возрастной группы (7–17 лет), а также среди перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах.

Ограничения исследования

С одной стороны, преимуществом, а с другой — ограничением настоящей работы является использование для оценки частоты симптомов у детей мнения родителей. Последние могли недостаточно точно определять наличие (или отсутствие) субъективных признаков перенесенной болезни у своего ребенка [13]. Снижает достоверность оценки наличия постковидного синдрома включение в исследование родителей детей грудного возраста. Очевидно, что в этом возрасте ребенок не может выразить весь спектр своих переживаний, связанных со здоровьем. Однако доля детей в возрасте до 3 лет составила в выборке всего 16,5%.

В исследовании отсутствовала контрольная группа, что могло привести к переоценке распространенности постковидного синдрома, так как симптомы, перечисленные в опроснике, могут возникать как у здоровых детей, так и у детей с различными хроническими заболеваниями, не связанными с COVID-19. Например, в национальном датском исследовании частота симптомов у детей младшей возрастной группы без COVID-19 в анамнезе была выше, чем у тех, кто перенес COVID-19, а в старшей этот показатель был сопоставим в этих двух группах [15]. Следует также отметить, что анализ частоты симптомов в подгруппах, сформированных с учетом пола, возраста и тяжести COVID-19, в силу большого количества сравнений мог стать причиной обнаружения ложноположительных (при $p < 0,05$) результатов.

В исследовании не оценивали точное время появления симптомов с момента диагностики COVID-19. Это представляется важным, так как одни симптомы COVID-19 со временем разрешаются (например, гипоосмия) [3], а другие — усиливаются (аффективные расстройства), и, вероятно, для каждого периода болезни характерны «свои» симптомы [2, 3]. Также следует отметить, что в настоящем исследовании примененное определение постковидного синдрома несколько отличалось от согласованного определения синдрома [2]. В частности, родителям задавался вопрос о симптомах, которые «сохраняются/появились спустя 3 мес после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», тогда как в согласованном определении [2] говорится о симптомах, сохраняющихся (как минимум) в течение этого срока. Здесь необходимо также отметить, что, согласно общепринятому определению, синдром — это совокупность двух и более симптомов с общей этиологией [20], тогда как, согласно упомянутому определению консенсуса экспертов, для установления постковидного синдрома достаточно одного симптома. Следовательно, более корректным будет использовать вместо термина «постковидный синдром» термин «постковидное состояние».

Онлайн-опрос представляет собой низкокзатратный и оперативный метод получения информации от больших групп людей, имеющих доступ к сети Интернет [21]. Он удобен для респондентов, так как не требует посещения медицинского учреждения. К его недостаткам можно отнести отсутствие доступа к сети и недостаточную компьютерную грамотность населения с низким социально-экономическим статусом [22]. Кроме того, отсутствие непосредственного контакта с респондентами не позволяет последним при необходимости уточнить суть вопроса или запросить дополнительную информацию [21].

Интерпретация результатов исследования

Отличительной чертой настоящего исследования является выявление постковидных симптомов у детей на основании результатов опроса родителей. Полученные результаты свидетельствуют о значительно более высокой распространенности постковидных симптомов в сравнении с результатами исследований, авторы которых опирались на данные, полученные непосредственно от детей. Так, в одних исследованиях частота симптомов, персистирующих после COVID-19, у детей разных возрастов варьировала в пределах 15–28% [17], в других (опрос более 126 тыс. детей) частота постковидного синдрома была кратно ниже — < 0,2% среди детей в возрасте 2–11 лет и 0,65% — 12–16 лет [23]. Такие различия можно объяснить тем, что родители нередко оценивают состояние детей через призму собственных ощущений и предшествующего опыта [12].

Согласно полученным нами результатам, частота постковидного синдрома в соответствии с оценкой родителей была ниже среди детей младших возрастных групп. Эти данные подтверждаются результатами крупных исследований, проведенных путем опроса детей в Дании [17], Великобритании [23], Израиле [24]. Возрастные особенности развития постковидного синдрома, возможно, связаны с более низкой частотой тяжелых случаев COVID-19 среди детей младшего возраста (до 2 лет), что может быть обусловлено передачей им антител к SARS-CoV-2 с материнским молоком [25]. Вместе с тем очевидно, что дети данной возрастной группы не могут самостоятельно описать свои жалобы, и вся информация может быть получена только от их родителей, в связи с чем нельзя исключать гиподиагностику постковидного синдрома у детей младшего возраста [15].

Симптомы постковидного синдрома чаще отмечены родителями среди детей, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах. В основном у детей преобладали неврологические симптомы, что может быть скорее следствием нарушения нервной регуляции функционирования внутренних органов, нежели проявлением их прямого поражения [26]. Кроме того, более высокий риск развития постковидного синдрома, и в частности неврологической симптоматики, у больных со среднетяжелой и особенно тяжелой формами инфекции может быть обусловлен последствиями выраженной системной воспалительной реакции, характерной для острой фазы COVID-19 [27]. Описано, например, прямое влияние некоторых провоспалительных цитокинов (интерлейкина 1, интерлейкина 6, фактора некроза опухоли) на ткань перивентрикулярных областей больших полушарий головного мозга со слабовыраженным гематоэнцефалическим барьером [28], а также опосредованное влияние на функции головного мозга посредством активации блуждающего нерва [29]. Вследствие ряда биохимических изменений, связанных с нейрогенным воспалением, происходит переключение метаболизма триптофана с син-

теза 5-гидрокситриптофана (серотонина) на токсический кинурениновый путь [30]. В результате развивается дисбаланс нейромедиаторов, приводящий к появлению эмоциональных нарушений, поведенческих расстройств и вегетативной дисфункции [31].

В завершение необходимо отметить, что в нашем исследовании каждый третий ребенок, по мнению родителей, испытывал негативное влияние симптомов, персистирующих или появившихся после COVID-19, на повседневную жизнь. Как результат, отмечена высокая частота обращений за медицинской помощью в связи с этими симптомами, чаще всего к неврологам, оториноларингологам и гастроэнтерологам. Именно эти специалисты, по нашему мнению, должны в первую очередь привлекаться к диспансеризации детей, перенесших COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постковидный синдром широко распространен среди детей и чаще всего представлен неврологическими симптомами, а также симптомами поражения желудочно-кишечного тракта и кожи. Это необходимо учитывать при планировании мероприятий по диспансеризации детей, перенесших инфекцию COVID-19. Вместе с тем результаты настоящего исследования показали, что привлечение родителей для оценки частоты постковидного синдрома у детей может дать завышенные результаты. В связи с этим интерпретировать результаты исследований с подобным дизайном необходимо с осторожностью.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Башкирского государственного медицинского университета (ПРИОРИТЕТ-2030).

FINANCING SOURCE

This work was supported by the Bashkir State Medical University Strategic Academic Leadership Program (PRIORITY-2030).

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Д.Р. Шагиева

<https://orcid.org/0000-0002-4815-2068>

М.А. Кутлубаев

<https://orcid.org/0000-0003-1001-2024>

А.Р. Рахматуллин

<https://orcid.org/0000-0002-8342-3943>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Баймухамбетова Д.В., Горина А.О., Румянцев М.А. и др. Постковидное состояние у взрослых и детей // *Пульмонология*. — 2021. — Т. 31. — № 5. — С. 562–570. — doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-563-570> [Baimukhambetova DV, Gorina AO, Rumyantsev MA, et al. Post-COVID condition in adults and children. *Pul'monologiya*. 2021;31(5): 562–570. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2021-31-5-562-570>]

2. Stephenson T, Allin B, Nugawela MD, et al. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process. *Arch Dis Child*. 2022;107(7):674–680. doi: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2021-323624>

3. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022;55:101762. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2022.101762>

4. Pazukhina E, Andreeva M, Spiridonova E, et al. Prevalence and risk factors of post-COVID-19 condition in adults and children at 6 and 12 months after hospital discharge: a prospective, cohort study in Moscow (StopCOVID). *BMC Med.* 2022;20(1):244. doi: <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02448-4>
5. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep.* 2022;12(1):9950. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>
6. Osmanov IM, Spiridonova E, Bobkova P, et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2022;59(2):2101341. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01341-2021>
7. Garazzino S, Denina M, Pruccoli G, et al. Long COVID-19/post-COVID condition in children: do we all speak the same language? *Ital J Pediatr.* 2023;49(1):12. doi: <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01417-8>
8. Namazova-Baranova L, Karkashadze G, Zelenkova I, et al. A non-randomized comparative study of olfactory and gustatory functions in children who recovered from COVID-19 (1-year follow-up). *Front Pediatr.* 2022;10:919061. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.919061>
9. Иванова О.Н. Постковидный синдром у детей // *Международный научно-исследовательский журнал*. — 2021. — № 9. — С. 35–39. — doi: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.9.111.040> [Ivanova ON. Post-COVID syndrome in children. *International Research Journal.* 2021;(9):35–39. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.9.111.040>]
10. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Баракина Е.В. и др. Последствия COVID-19 у детей: результаты 12-месячного наблюдения // *Журнал инфектологии*. — 2022. — Т. 14. — № 2. — С. 96–106. — doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-2-96-106> [Chernova TM, Timchenko VN, Barakina EV, et al. Outcome of COVID-19 in children: results of a 12-month follow-up. *Jurnal infektologii = Journal Infectology.* 2022;14(2):96–106. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-2-96-106>]
11. Теммеева Л.А., Алиева З.М., Камбачокова З.А. и др. Постковидный синдром у детей, проживающих в Кабардино-Балкарской республике // *Антибиотики и Химиотерапия*. — 2022. — Т. 67. — № 3-4. — С. 42–45. — doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-3-4-42-45> [Temmeeva LA, Alieva ZM, Kambachokova ZA, et al. Post-COVID Syndrome in Children Residing in the Kabardino-Balkarian Republic. *Antibiotics and Chemotherapy.* 2022;67(3-4):42–45. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-3-4-42-45>]
12. Troitskaya LA, Plotnikova IA, Avakyan GG, et al. Neuropsychological evaluation of cognitive disorders in children after COVID-19. *Eur J Transl Myol.* 2022;32(3):10685. doi: <https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10685>
13. Eiser C, Varni JW. Health-related quality of life and symptom reporting: similarities and differences between children and their parents. *Eur J Pediatr.* 2013;172(10):1299–1304. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-013-2049-9>
14. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Parent proxy-report of their children's health-related quality of life: an analysis of 13,878 parents' reliability and validity across age subgroups using the PedsQL 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes.* 2007;5:2. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-5-2>
15. Conijn JM, Smits N, Hartman EE. Determining at What Age Children Provide Sound Self-Reports: An Illustration of the Validity-Index Approach. *Assessment.* 2020;27(7):1604–1618. doi: <https://doi.org/10.1177/1073191119832655>
16. Намазова-Баранова Л.С., Каркашадзе Г.А., Зеленкова И.В. и др. Нерандомизированное сравнительное исследование обоняния у детей, перенесших COVID-19. Промежуточные результаты // *Педиатрическая фармакология*. — 2020. — Т. 17. — № 6. — С. 502–507. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i6.2201> [Namazova-Baranova Leyla S, Karkashadze Georgiy A, Zelenkova Irina V, et al. Non-Randomized Comparative Study of Olfaction in post-COVID-19 Children. Intermediary Results. *Pediatricheeskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2020;17(6):502–507. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i6.2201>]
17. Borch L, Holm M, Knudsen M, et al. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children — a nationwide cohort study. *Eur J Pediatr.* 2022;181(4):1597–1607. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04345-z>
18. Rowe ML, Weisleder A. Language Development in Context. *Annual Review of Developmental Psychology.* 2020;2:201–223.
19. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей: методические рекомендации. — Версия 2. — Минздрав России; 2020. — 73 с. [Osobennosti klinicheskikh proyavlenii i lecheniya zabolevaniya, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) u detei: Methodical Recommendations. Version 2. Ministry of Health of Russia; 2020. 73 p. (In Russ).] Доступно по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_deti_COVID-19_v2.pdf. Ссылка активна на 17.05.2023.
20. Пропедевтика внутренних болезней: учебное пособие для студентов медицинских вузов / под ред. академика РАМН В.М. Ивашкина и проф. А.А. Шептулина. — М.: МЕДпресс-информ; 2003. — 240 с. [Propedevtika vnutrennikh boleznei: uchebnoe posobie dlya studentov meditsinskikh vuzov. Ivashkin VM, Sheptulina AA, eds. Moscow: MEDpress-inform; 2003. 240 p. (In Russ).]
21. Кед А.П., Агаева П.М. Интернет-опрос как метод социологического исследования // *Проблемы современной экономики (Новосибирск)*. — 2015. — № 27. — С. 112–116. [Ked AP, Agaeva PM. Internet-opros kak metod sotsiologicheskogo issledovaniya. *Problemy sovremennoi ekonomiki (Novosibirsk)*. 2015;(27):112–116. (In Russ).]
22. Khan AS, Rahman A, Qazi LT. The Relationship Between Internet Usage, Socioeconomic Status, Subjective Health and Social Status. *Business & Economic Review.* 2016;8:67–82. doi: <https://doi.org/10.22547/BER/8.SE.5>
23. Bosworth ML, Shenhuo B, Walker AS, et al. Risk of new-onset Long Covid following reinfection with SARS-CoV-2: community-based cohort study. *medRxiv* 2023.04.13.23288522. doi: <https://doi.org/10.1101/2023.04.13.23288522>
24. Adler L, Israel M, Yehoshua I, et al. Long COVID symptoms in Israeli children with and without a history of SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2023;13(2):e064155. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064155>
25. Cortés-Sarabia K, Guzman-Silva V, Martinez-Pacheco KM, et al. Detection of IgA and IgG Antibodies against the Structural Proteins of SARS-CoV-2 in Breast Milk and Serum Samples Derived from Breastfeeding Mothers. *Viruses.* 2023;15(4):966. doi: <https://doi.org/10.3390/v15040966>
26. Jammoul M, Naddour J, Madi A, et al. Investigating the possible mechanisms of autonomic dysfunction post-COVID-19. *Auton Neurosci.* 2023;245:103071. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2022.103071>
27. Pires BG, Calado RT. Hyper-inflammation and complement in COVID-19. *Am J Hematol.* 2023;98 Suppl 4:S74–S81. doi: <https://doi.org/10.1002/ajh.26746>
28. Cárdenas G, Frago G, Sciutto E. Neuroinflammation in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) infection: Pathogenesis and clinical manifestations. *Curr Opin Pharmacol.* 2022;63:102181. doi: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.12.008>
29. Kongsman JP, Luheshi GN, Bluthé RM, Dantzer R. The vagus nerve mediates behavioural depression, but not fever, in response to peripheral immune signals; a functional anatomical analysis. *Eur J Neurosci.* 2000;12(12):4434–4446. doi: <https://doi.org/10.1046/j.0953-816x.2000.01319.x>
30. Kucukkarapinar M, Yay-Pence A, Yildiz Y, et al. Psychological outcomes of COVID-19 survivors at sixth months after diagnose: the role of kynurenine pathway metabolites in depression, anxiety, and stress. *J Neural Transm (Vienna).* 2022;129(8):1077–1089. doi: <https://doi.org/10.1007/s00702-022-02525-1>
31. Kelley KW, Bluthé RM, Dantzer R, et al. Cytokine-induced sickness behavior. *Brain Behav Immun.* 2003;17 Suppl 1:S112–S118. doi: [https://doi.org/10.1016/s0889-1591\(02\)00077-6](https://doi.org/10.1016/s0889-1591(02)00077-6)

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Опросник по оценке состояния здоровья ребенка после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19

1. Дата заполнения анкеты
2. Номер телефона
3. Возраст ребенка (на момент заболевания COVID-19)
4. Возраст ребенка на момент осмотра

Перечислите, какие симптомы сохраняются/появились у Вашего ребенка спустя 3 месяца после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19):

- ☐ чувство усталости, общей слабости
- ☐ быстрая утомляемость после нагрузок
- ☐ рассеянность
- ☐ нарушения памяти
- ☐ головные боли
- ☐ раздражительность
- ☐ нарушение обоняния и вкуса
- ☐ головокружение
- ☐ нарушение сна
- ☐ навязчивые движения (теребит одежду, волосы, облизывает губы, грызет ногти, сосет палец, часто моргает, заикается)
- ☐ хронический кашель
- ☐ боли в суставах и мышцах
- ☐ нарушения пищеварения (поносы, запоры, вздутие живота, отрыжка, изжога)
- ☐ одышка
- ☐ боли в груди
- ☐ снижение аппетита
- ☐ перебои в работе сердца
- ☐ сыпь
- ☐ выпадение волос
- ☐ беспричинная лихорадка
- ☐ снижение массы тела
- ☐ новых симптомов не отмечалось
- ☐ другие (уточнить)

Влияют ли отмеченные симптомы на повседневную жизнь ребенка:

- ☐ да
- ☐ нет
- ☐ затрудняюсь ответить
- ☐ если да, то каким образом (например, снизилась успеваемость в школе, стал менее активен, капризен, изменилось поведение, ухудшились взаимоотношения со сверстниками и т.д.)

Получал ли ребенок какое-то лечение по поводу данных симптомов?

- ☐ да
- ☐ нет
- ☐ затрудняюсь ответить
- ☐ если да, то какое (назовите препарат или нелекарственный метод лечения)

Была ли проведена вакцинация ребенку от новой коронавирусной инфекции:

- ☐ да (дата)
- ☐ нет

К каким специалистам обращались по поводу жалоб, сохранявшихся спустя 3 месяца после перенесенного COVID-19:

- ☐ педиатр
- ☐ невролог
- ☐ психиатр
- ☐ психолог
- ☐ аллерголог
- ☐ иммунолог
- ☐ пульмонолог
- ☐ гастроэнтеролог
- ☐ оториноларинголог (ЛОР-врач)
- ☐ эндокринолог
- ☐ хирург
- ☐ ортопед
- ☐ другие специалисты (уточнить)

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Формирование выборки симптомов постковидного синдрома

Симптомы*	Выполненные действия	Итоговый вариант
Нарушения настроения	Перефразировано. Цель — облегчить родителям выявление нарушений	Раздражительность
		Навязчивые движения (теребит одежду, волосы, облизывает губы, грызет ногти, сосет палец, часто моргает, заикается)
Усталость	Перефразировано с большей детализацией симптомов	Чувство усталости, общей слабости
Респираторные симптомы	Перефразировано. Цель — облегчить родителям выявление нарушений	Одышка
Кашель	Внесено уточнение	Хронический кашель
Заложенность носа, ринорея, першение в горле	Исключены в связи с высокой частотой у детей вне зависимости от перенесенного COVID-19	—
Когнитивные нарушения	Перефразировано. Цель — облегчить родителям выявление нарушений	Рассеянность
		Нарушения памяти
Снижение толерантности к физическим нагрузкам	Перефразировано. Цель — облегчить родителям выявление нарушений	Быстрая утомляемость после нагрузок
Изменение массы тела	Изменено для облегчения интерпретации	Снижение массы тела
Гипергидроз	Исключено в связи со сложностью интерпретации	—
Ушные симптомы, глазные симптомы	Исключены в связи со сложностью интерпретации	—
Боли в животе, запоры, диарея, тошнота/рвота	Объединены в одну категорию. Цель — облегчить восприятие.	Нарушения пищеварения (поносы, запоры, вздутие живота, отрыжка, изжога)
Скованность в груди	Исключено в связи с частичным совпадением с категорией «боли в груди»	—
Трепетание в груди, вариабельность пульса	Перефразировано и объединено. Цель — облегчить родителям выявление нарушений	Перебои в работе сердца
Миалгии и артралгии Другие мышечно-скелетные нарушения	Перефразировано. Цель — облегчить родителям выявление нарушений	Боли в суставах и мышцах
Урологические симптомы Неврологические симптомы, дисфагия, дисфония, речевые нарушения	Исключены в связи с редкостью (менее 1%)	—
Изменения в менструальном цикле Гипергидроз	Исключено, так как высока вероятность неосведомленности родителей о таких аспектах здоровья их детей	—
Лихорадка	Внесено уточнение	Беспричинная лихорадка
Изменения со стороны кожи	Внесено уточнение	Сыпь
Нарушения обоняния, нарушение вкуса	Объединено	Нарушения обоняния и вкуса

Примечание. <*> — перечень симптомов заимствован из систематического обзора [5]. Включены в опросник без изменений 8 симптомов: нарушения сна, головные боли, снижение аппетита, боли в груди, головокружение, выпадение волос.

Note. <*> — the list of symptoms is taken from a systematic review [5]. Included in the questionnaire without changes 8 symptoms: sleep disturbances, headaches, decreased appetite, chest pains, dizziness, hair loss.