

DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372

Постковидный синдром у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического наблюдения

Л.А. Балыкова, М.В. Ширманкина, Д.О. Владимиров, Е.И. Наumenko,
Е.С. Самошкина, Р.А. Чернышова

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия

РЕЗЮМЕ

Постковидный синдром является актуальной проблемой современной медицины, требующей внимания врачей различных специальностей, учитывая разнообразие клинические проявления и необходимость проведения комплексной реабилитации пациентов, в том числе детей и подростков. В обзоре рассмотрены клинические проявления данного состояния. В настоящее время принят симптоматический подход к лечению постковидного синдрома, проводится коррекция образа жизни (адекватный отдых, соблюдение гигиены сна). Реабилитационные мероприятия при постковидном синдроме могут включать лечебную физкультуру, различные методы психологической реабилитации. С учетом того, что в патогенезе постковидного синдрома важную роль играют митохондриальная дисфункция, энергодефицит, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, иммунная дисрегуляция, перспективным является применение L-карнитина, который играет важную роль в энергетическом обмене. L-карнитин способен оказывать кардиопротективное, анаболическое и нейропротективное действие. Авторами представлено собственное клиническое наблюдение постковидного синдрома у ребенка 4 лет, перенесшего мультисистемный воспалительный синдром. На фоне проводимого комплексного лечения, включавшего прием L-карнитина, отмечалась значительная положительная динамика самочувствия: жалобы отсутствовали, уменьшилась выраженность мышечной слабости, астенизации, улучшилось настроение. Представленное клиническое наблюдение проиллюстрировало эффективность использования L-карнитина в комплексной терапии постковидного синдрома у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, постковидный синдром, мультисистемный воспалительный синдром, L-карнитин, дети, реабилитация, астенизация, тревожное расстройство.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Балыкова Л.А., Ширманкина М.В., Владимиров Д.О. и др. Постковидный синдром у детей и подростков: обзор литературы и описание клинического наблюдения. РМЖ. Мать и дитя. 2022;5(4):366–372. DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372.

Post-COVID syndrome in children and adolescents: a literature review and clinical case

L.A. Balykova, M.V. Shirmankina, D.O. Vladimirov, E.I. Naumenko,
E.S. Samoshkina, R.A. Chernyshova

N.P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

ABSTRACT

Post-COVID-19 syndrome is an important challenge for modern medicine, requiring the involvement of different health professionals. This multidisciplinary approach is underpinned by the variety of clinical manifestations and the need for comprehensive rehabilitation of patients, including children and adolescents. The review highlights clinical manifestations of post-COVID-19 syndrome. Currently, a symptom management approach has been established for improving post-COVID-19 conditions. Also, appropriate lifestyle changes, such as adequate rest and sleep hygiene, may be useful. Rehabilitation interventions for post-COVID-19 syndrome may include physiotherapy exercises and various psychotherapy techniques. Since mitochondrial dysfunction, energy supply deficit, oxidative stress, endothelial dysfunction, and immune dysregulation profoundly impact the pathogenesis of post-COVID-19 syndrome, the use of L-carnitine which plays a crucial role in energy production, is considered as a promising method in the management of such patients. L-carnitine may have cardioprotective, anabolic and neuroprotective effects. The authors present a case report of post-COVID-19 condition in their own patient, a 4-year-old boy who survived multisystem inflammatory syndrome. As a result of combination therapy, including L-carnitine, the patient's sense of well-being significantly improved: he had no complaints, the muscle weakness and asthenization became less pronounced, and his spirits rose. The described clinical case illustrated the effectiveness of using L-carnitine in the combined therapy of post-COVID-19 syndrome in children.

KEYWORDS: COVID-19, post-COVID syndrome, multisystem inflammatory syndrome, L-carnitine, children, rehabilitation, asthenization, anxiety disorder.

FOR CITATION: Balykova L.A., Shirmankina M.V., Vladimirov D.O. et al. Post-COVID syndrome in children and adolescents: a literature review and clinical case. Russian Journal of Woman and Child Health. 2022;5(4):366–372 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2022-5-4-366-372.

ВВЕДЕНИЕ

В начале пандемии COVID-19 в связи с небольшим количеством подтвержденных случаев заболевания среди детей считалось, что дети и подростки менее восприимчивы к заражению SARS-CoV-2, чем взрослые. Однако со временем стало ясно, что низкая доля подтвержденных случаев связана с преобладанием бессимптомных и легких форм COVID-19 и, соответственно, с низким уровнем тестирования детей [1, 2]. Особую обеспокоенность вызвали данные о развитии у детей, перенесших COVID-19, мультисистемного воспалительного синдрома (МСВС), характеризующегося тяжелым полиорганным поражением [3]. В начале пандемии большее внимание уделяли острому периоду COVID-19, но на данный момент вектор интереса сместился в сторону последствий перенесенной коронавирусной инфекции — long COVID-19 и постковидного синдрома [4].

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ

Классификация постковидного синдрома

За все время пандемии были предложены несколько определений постковидного синдрома. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала консенсус, в котором было принято следующее определение [5]: **состояние после COVID-19 (post-COVID-19 condition, PCC)** возникает у лиц с вероятным или подтвержденным COVID-19 в анамнезе обычно через 3 мес. от начала COVID-19, проявляется симптомами, которые развиваются во время или после COVID-19, продолжаются в течение 2 и более месяцев (т. е. 3 мес. с начала заболевания), не могут быть объяснены альтернативным диагнозом.

По классификации Национального института здоровья Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) выделяют [6]:

- 1) **острый COVID-19** (симптомы COVID-19, проявляющиеся до 4 нед. от начала заболевания);
- 2) **продолжающийся симптоматический COVID-19** (ongoing symptomatic COVID-19, от 4 до 12 нед.);
- 3) **постковидный синдром** (свыше 12 нед.).

Термин «длительный COVID» (long COVID) включает в себя симптомы, которые продолжаются или развиваются после острого периода COVID-19, по классификации NICE к long COVID относятся как продолжающийся симптоматический COVID-19, так и постковидный синдром [6].

Клинические проявления постковидного синдрома

По данным исследований, различные проявления постковидного синдрома отмечаются у 35–90,5% взрослых пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, при этом замечено, что постковидный синдром чаще возникает у госпитализированных пациентов [7, 8]. В национальном когортном исследовании CLoCK представлены результаты анализа базы данных Public Health England и установлено, что среди подростков в возрасте 11–17 лет через 3 мес. после положительного результата ПЦР на SARS-CoV-2 различные симптомы (усталость — 39,0%, головная боль — 23,2%, одышка — 23,4% и др.) отмечались у 2038 (66%) детей по сравнению с 1993 (53%) детьми из контрольной группы, у которых был отрицательный результат ПЦР-теста [9].

Распространенность long COVID-19 варьирует в зависимости от штамма SARS-CoV-2, что было продемон-

стрировано в исследовании M. Antonelli et al. [10], в котором long COVID-19 регистрировался почти в 2 раза чаще у пациентов с COVID-19, вызванным дельта-штаммом, чем у детей со штаммом омикрон. К факторам риска развития long COVID-19/PCC относят пожилой возраст, женский пол, наличие сопутствующей патологии, в частности аллергических заболеваний, ожирения, нарушения липидного обмена, хронической обструктивной болезни легких, артериальной гипертензии [11]. A. Faucal et al. [12] отметили, что фактором риска персистенции симптомов после COVID-19 также является вирусная нагрузка. У детей и подростков к факторам риска относятся возраст (чаще постковидный синдром развивается у детей более старшего возраста), наличие аллергических реакций в анамнезе, тяжелое течение COVID-19, избыточный вес / ожирение, неврологические заболевания и респираторная патология [13].

Своеобразным проявлением продолжающегося COVID-19 является МСВС, характеризующийся тяжелым течением и длительным сохранением симптомов. В систематическом обзоре и метаанализе M.O. Santos et al. [14] было установлено, что чаще всего у детей с МСВС регистрировались лихорадка (100%) и симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (68–82%); кардиальные симптомы (66%) отмечались чаще, чем респираторные (39%) и неврологические (28%). Нередким явлением были шок, гипотензия.

Наиболее часто у пациентов, перенесших COVID-19, отмечаются симптомы астеновегетативного характера. Но помимо астении постковидный синдром проявляется также психологическими и когнитивными расстройствами [7–11, 15–19]. J. Seeßle et al. [15] представили результаты 12-месячного наблюдения 96 пациентов, перенесших COVID-19, 32,3% из которых получали стационарное лечение в остром периоде болезни. Через 5 мес. после COVID-19 снижение толерантности к физической нагрузке отмечалось у 53,1% пациентов, утомляемость — у 41,7%, нарушение сна — у 32,3%, снижение концентрации внимания — у 31,3%, одышка — у 27,1%, при этом нейрочувствительные нарушения чаще регистрировались у женщин. К 12 мес. наблюдения полное купирование симптомов отмечалось только у 22,9% пациентов, в свою очередь, жалобы на усталость и одышку у пациентов с постковидным синдромом со временем сохранялись и даже стали регистрироваться несколько чаще (через 5 и 12 мес. после COVID-19 усталость отмечали 41,7 и 53,1%, одышку — 27,1 и 37,5% пациентов соответственно). Q. Nan et al. [16] проанализировали проявления постковидного синдрома, сохраняющиеся не менее 1 года, у 8591 пациента. Чаще всего встречались утомляемость/слабость (28%), одышка (18%), артрит/миалгия (26%), депрессия (23%), тревога (22%), нарушение памяти (19%), снижение концентрации внимания (18%) и бессонница (12%).

У реконвалесцентов COVID-19 (в последующие после заболевания 14–90 дней) наблюдали увеличение частоты развития различных психических расстройств (18,1%, в том числе у 5,8% исследуемых диагноз был установлен впервые), и случалось это чаще, чем после других заболеваний (грипп, другие респираторные инфекции, инфекционные заболевания кожи и др.) [17]. В исследовании O.H. Del Brutto et al. [18] с участием 93 пациентов (средний возраст 62,6±11 года), из которых 52 (56%) перенесли COVID-19 легкого течения, вероятность снижения

когнитивных функций была в 18,1 раза выше у серопозитивных лиц по сравнению с серонегативными лицами. В крупном ретроспективном исследовании ($n=236\ 379$) частота развития неврологических заболеваний и психических расстройств в течение последующих 6 мес. после перенесенного COVID-19 среди госпитализированных в остром периоде пациентов составила 33,62% (у 12,84% данный диагноз был установлен впервые), среди пациентов, которые получали лечение в отделении реанимации, — 46,42% (впервые — у 25,79%) [19].

У детей и подростков наиболее распространенными симптомами long COVID-19 были головная боль (3–80%), утомляемость (3–87%), нарушение сна (2–63%), снижение концентрации внимания (2–81%), боли в животе (1–76%), а также различные нарушения эмоциональной сферы [20].

Поражение сердечно-сосудистой системы наблюдается как в остром периоде COVID-19, так и в рамках постковидного синдрома [21–23]. Риск и 12-месячное бремя сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов (даже негоспитализированных) после перенесенного COVID-19 являются значительными [23]. Так, пациенты, перенесшие COVID-19, имели более высокий по сравнению с контрольной группой риск различных сердечно-сосудистых осложнений, включая нарушения ритма, миокардит, ишемическую болезнь сердца, тромбоемболические нарушения, цереброваскулярные заболевания [22, 23]. В проспективном исследовании 100 пациентам в среднем через 71 день после постановки диагноза COVID-19 провели МРТ сердца и выявили изменения в 78% случаев. Высокочувствительный тропонин Т был повышен у 71% пациентов, в том числе у 5% — значительно [21]. В другом исследовании через 10,4 нед. после COVID-19 боль в груди, одышка или сердцебиение отмечались у 58 (42%) пациентов, изменения на ЭКГ — у 69 (50%), повышение уровня мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP) — у 11 (8%), тропонина — у 1% и изменения на МРТ — у 104 (75%): перикардит зарегистрирован у 4 (3%) исследуемых, миоперикардит — у 15 (11%) и миокардит — у 36 (2%) [22]. Через 3 мес. после госпитализации по поводу COVID-19 нарушения сердечного ритма были выявлены у 27% пациентов (чаще всего — желудочковая полиморфная экстрасистолия) [24]. По данным ЭхоКГ снижение диастолической функции отмечалось в 2 раза чаще у пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, через 3 мес. после выписки, чем в контрольной группе: 60 (30%) против 29 (15%) соответственно [24].

Подходы к лечению постковидного синдрома

В настоящее время принят симптоматический подход к лечению long COVID, включающего постковидный синдром [25]. Важным моментом является изменение образа жизни — адекватный отдых, соблюдение гигиены сна [25]. Реабилитационные мероприятия могут включать лечебную физкультуру и различные методы психологической реабилитации [26]. Затруднения вызывает на данный момент разработка методов медикаментозной коррекции постковидного синдрома. В качестве медикаментозной терапии может быть рассмотрено применение препаратов L-карнитина.

Возможности применения L-карнитина

L-карнитин играет важную роль в энергетическом обмене, доставляя длинноцепочечные жирные кислоты в митохондриальный матрикс для дальнейшего бета-окисления и образования аденозинтрифосфата. Дефицит карнитина может привести к мышечной слабости и усталости [27, 28]. В недавних исследованиях была продемонстрирована роль L-карнитина в терапии COVID-19 [29, 30]. Так, в пилотном исследовании S. Talebi et al. [29]. пациенты с COVID-19 легкой или средней степени тяжести, получавшие стандартную терапию и L-карнитин ($n=32$), имели достоверно более высокие показатели SpO_2 по сравнению с контрольной группой ($n=43$), которые получали только стандартную терапию. Кроме того, средние показатели СОЭ, СРБ, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы были значительно ниже в исследуемой группе. Не наблюдалось достоверных различий клинических симптомов, однако отмечался более высокий процент летальности от осложнений COVID-19 в контрольной группе (14% пациентов в контрольной группе, 0% — в исследуемой группе). Эффективность L-карнитина в отношении COVID-19 связана с его способностью снижать выработку свободных радикалов, ингибировать экспрессию NF- κ B и активность ферментов NOX1 и NOX2, оказывая антиоксидантное действие; L-карнитин обладает также иммуномодулирующим, кардиопротективным эффектами (уменьшает интенсивность перекисного окисления липидов, подавляет активность провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6 и IL-1)), а также способен ингибировать апоптоз (ингибирование активации каспазы 9).

По данным отечественных и зарубежных исследований, L-карнитин способен нивелировать проявления астенического синдрома при различных заболеваниях (онкологических (на фоне химиотерапии), неврологических) [31–33]. В исследовании Н.А. Геппе и соавт. [34] дети, перенесшие в течение последних 1–2 мес. ОРЗ и имевшие различные проявления астении, получали L-карнитин в течение 1 мес., что привело к сокращению сроков реабилитации, улучшению клинического статуса, повышению устойчивости к физическим нагрузкам. Кроме того, L-карнитин нередко используется в спортивной практике в связи с его способностью повышать физическую выносливость, а также корректировать различные нарушения, вызванные интенсивными нагрузками, в частности, за счет кардиопротективного действия. L-карнитин способен уменьшить выраженность электрофизиологической гетерогенности и ремоделирования миокарда, а также выраженность вегетативной дисфункции [35–38]. L-карнитин и его производные оказывают положительное влияние не только на физическую работоспособность, но и на когнитивные функции [33, 39, 40]. В исследовании С.О. Ключникова и соавт. [41] была продемонстрирована способность L-карнитина улучшать психоэмоциональный статус детей. При использовании L-карнитина отмечалось уменьшение ситуативной тревожности по шкале тревожности Спилберга — Ханина.

В исследовании D. Scaturro et al. [42] было установлено, что сочетание физических упражнений и приема ацетил-L-карнитина приводит к повышению качества жизни и уменьшает клиническую симптоматику постковидного синдрома. Имеются единичные описания эффективности применения L-карнитина в коррекции астенических

проявлений постковидного синдрома у детей [43], однако данных о целесообразности использования L-карнитина в комплексной терапии постковидного синдрома у детей на момент написания статьи в релевантных литературных источниках мы не обнаружили.

Значительная часть пациентов, перенесших COVID-19, особенно тяжелого течения, отмечают снижение качества жизни [44, 45], хотя для детей и подростков клинические проявления, критерии диагностики и подходы к лечению постковидного синдрома интенсивно изучаются. Учитывая, что в патогенезе постковидного синдрома, в частности в развитии астении, большую роль играют митохондриальная дисфункция, энергодефицит, окислительный стресс, эндотелиальная дисфункция, иммунная дисрегуляция (повышение уровня цитокинов), одним из препаратов выбора в данном случае может являться L-карнитин [46–48]. Представляем собственное клиническое наблюдение пациентки с постковидным синдромом.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Е., 4 года, заболела остро с повышением температуры тела до 38,9 °С, тошнотой, двукратной рвотой, болями в животе. Месяц назад вся семья перенесла COVID-19. На 3-и сутки заболевания осмотрена детским хирургом, рекомендована госпитализация, от которой родители отказались. На следующий день снова обратились к хирургу в связи с сохраняющимся болевым синдромом. При пальпации живот напряжен во всех отделах, больше в правой подвздошной области. Симптомы раздражения брюшины положительные. Оценка по шкале Альваро — 6 баллов (острый аппендицит вероятен). Ребенок госпитализирован по экстренным показаниям.

По результатам лабораторно-инструментальных методов исследования выявлено: в клиническом анализе крови — тромбоцитопения ($102 \times 10^9/\text{л}$), ускорение СОЭ (42 мм/ч); в биохимическом анализе крови — признаки цитолиза, холестаза (АЛТ 138,10 ЕД/л, АСТ 191,40 ЕД/л, общий билирубин 58,15 мкмоль/л, прямой билирубин 48,74 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 867,87 ЕД/л), повышение уровня мочевины (12,31 ммоль/л) и креатинина (74,20 мкмоль/л). УЗИ органов брюшной полости: признаки выраженных реактивных изменений в печени и поджелудочной железе, дисхолии, мезаденита, аппендицита (?). Проведена диагностическая лапароскопия, острый аппендицит исключен. Определялась группа увеличенных мезентериальных лимфоузлов до 1,5–2,0 см.

Через 6 ч после лапароскопии появились жалобы на высыпания, слабость, головную боль. Осмотрена педиатром. Объективно: состояние средней степени тяжести, температура тела 37,2 °С. Кожные покровы бледные, гиперемия ушных раковин, пятнистая сыпь на задней поверхности шеи и за ушами, единичные элементы сыпи в области лба и ладоней. Отмечается гиперемия и умеренная отечность верхних век, гиперемия и сухость губ и слизистой оболочки полости рта, плотный отек кистей рук. Частота дыхания 20 в минуту, дыхание проводится по всем легочным полям, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, склонность к тахикардии. ЧСС 121 в 1 мин. АД 85/60 мм рт. ст. Живот обычной формы, мягкий, при пальпации болезненный в области оперативного вмешательства. Печень +1 см из-под края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Диурез не нарушен.

Результаты лабораторно-инструментальных методов исследования на 5-е сутки заболевания: в клиническом анализе крови — анемия легкой степени тяжести (Hb 105 г/л), лейкоцитоз ($17,9 \times 10^9/\text{л}$), относительная лимфопения (8%), тромбоцитопения ($51 \times 10^9/\text{л}$), ускорение СОЭ (23 мм/ч); в биохимическом анализе крови — гипопропротеинемия (общий белок 45,7 г/л), сохранение признаков цитолиза и холестаза (АЛТ 83,5 ЕД/л, АСТ 90 ЕД/л, общий билирубин 47,33 мкмоль/л, прямой билирубин 33,84 мкмоль/л), повышение уровня мочевины (9,17 ммоль/л), СРБ (142,1 мг/л), повышение уровня NT-pro-BNP (до 30 000 пг/мл) и тропонина I (до 0,500 нг/мл). Коагулограмма: снижение протромбинового индекса (71%), удлинение протромбинового времени (19,30 с), удлинение АЧТВ (44,9 с), повышение уровня D-димера (2500 нг/мл). ПЦР (PHK SARS-CoV-2) — отрицательная, ИФА (IgG к SARS-CoV-2) 348,31 BAU/мл.

ЭКГ: синусовый ритм, выраженная тахикардия (ЧСС 142–150 в 1 мин), нормальное положение электрической оси сердца (ЭОС), обменные нарушения в миокарде левого желудочка по нижебоковой стенке. ЭхоКГ: незначительный перикардиальный выпот (~15 мл), незначительное увеличение размеров левых отделов сердца. УЗИ плевральных полостей: небольшое количество (до 12 мл) жидкости в обеих плевральных полостях. КТ органов грудной клетки: незначительный двусторонний плевральный выпот, изменений легочной ткани нет.

По результатам клинического обследования в соответствии с критериями ВОЗ установлен клинический диагноз: «Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией». Получала (согласно клиническим рекомендациям) лечение внутривенным человеческим иммуноглобулином, антибактериальную, глюкокортикостероидную, антикоагулянтную, инфузионную и симптоматическую терапию.

На фоне проводимого лечения к 10-му дню терапии отмечалась значительная положительная динамика: нормализация температуры тела, уровня АД, уменьшение выраженности тахикардии, снижение уровня воспалительных маркеров в крови, нормализация показателей коагулограммы, общего анализа крови, уровня альбумина и тропонина, однако сохранялось значительное снижение толерантности к физической нагрузке (девочка с трудом присаживалась на горшок, передвигалась только по палате, одевалась с помощью взрослых), сниженное настроение (не радовалась любимым игрушкам, капризничала, часто плакала, быстро истощалась при игре).

По данным ЭхоКГ сохранялась дилатация левых отделов сердца (КДР z-score 0,9, ЛП z-score 1,1). По данным ЭКГ отмечалась умеренная синусовая тахикардия с ЧСС 107–115 ударов в минуту, нормальное положение ЭОС, повышение электрической активности левого желудочка. Выписана на 26-й день под наблюдение участкового врача-педиатра.

На амбулаторном этапе у девочки сохранялись жалобы на повышенную утомляемость, выраженную мышечную слабость, снижение толерантности к физической нагрузке, отмечались эмоциональная лабильность, неустойчивость настроения, когнитивные нарушения в виде ухудшения запоминания и нарушения внимания. По данным ЭКГ (через 1 мес. после выписки из стационара): синусовый ритм с ЧСС 93–100 в 1 мин, нормальное положение ЭОС, менее выраженные ЭКГ-признаки повышенной электрической активности левого желудочка. ЭхоКГ: легкая дилатация левых отделов сердца (КДР z-score 0,6,

ЛП z-score 0,7). Консультирована психотерапевтом. При проведении теста тревожности (Р. Тэмпл, М. Дорки, В. Амен) определялся средний уровень тревожности; по результатам корректурной пробы: продуктивность внимания низкая, устойчивость внимания низкая.

С учетом данных анамнеза диагностирован постковидный синдром. Рекомендованы занятия с психологом, массаж, физиотерапия (электросон, бальнеолечение), фитотерапия. С целью уменьшения выраженности астенического синдрома подключен L-карнитин (Элькар®) 50 мг/кг/сут в течение 6 нед.

При динамическом обследовании через 3 мес. после выписки из стационара на фоне проводимого медикаментозного и немедикаментозного лечения отмечалась значительная положительная динамика самочувствия: жалобы отсутствовали, уменьшилась выраженность мышечной слабости, астенизации, улучшилось настроение. Физикальный статус без патологических изменений. По данным лабораторно-инструментальных методов исследования все показатели в пределах нормы. В ходе психологического тестирования документирован низкий уровень тревожности по результатам теста тревожности (Р. Тэмпл, М. Дорки, В. Амен); нормализовалась продуктивность и устойчивость внимания (по результатам корректурной пробы).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время постковидный синдром является одной из актуальных проблем педиатрии. Постковидный синдром затрагивает многие органы и системы, поэтому его клинические проявления разнообразны. Представленное нами клиническое наблюдение проиллюстрировало эффективность использования L-карнитина в комплексной терапии постковидного синдрома у детей и подростков. Так, в основе положительного эффекта применения L-карнитина может лежать его способность оказывать комплексное действие: кардиопротективное (что подтверждается данными инструментальных методов исследования), анаболическое и нейропротективное — проявляющееся значительным уменьшением выраженности астенизации и тревожных расстройств.

Литература / References

1. Nikolopoulou G.B., Maltezou H.C. COVID-19 in Children: Where do we Stand? Arch Med Res. 2022;53(1):1–8. DOI: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002.
2. Bi Q., Wu Y., Mei S. et al. Epidemiology and transmission of COVID-19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2020;20(8):911–919. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30287-5.
3. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237):1607–1608. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1.
4. Walitt B., Bartrum E. A clinical primer for the expected and potential post-COVID-19 syndromes. Pain Rep. 2021;6:e887. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000887.
5. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C. et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect Dis. 2022;22(4):e102–e107. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Royal College of General Practitioners (RCGP), eds. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. (Electronic resource.) URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742> (access date: 16.09.2022).

7. Abdel-Gawad M., Zaghoul M.S., Abd-Elsalam S. et al. Post-COVID-19 Syndrome Clinical Manifestations: A Systematic Review. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem. 2022;21(2):115–120. DOI: 10.2174/1871523021666220328115818.
8. Chen C., Hauptert S.R., Zimmermann L. et al. Global Prevalence of Post COVID-19 Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. J Infect Dis. 2022;226(9):1593–1607. DOI: 10.1093/infdis/jiac136.
9. Stephenson T., Pinto Pereira S.M., Shafran R. et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CLOcK): a national matched cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2022;6(4):230–239. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00022-0.
10. Antonelli M., Pujol J.C., Spector T.D. et al. Risk of long COVID associated with delta versus omicron variants of SARS-CoV-2. Lancet. 2022;399(10343):2263–2264. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00941-2.
11. Asadi-Pooya A.A., Nemati H., Shahisavandi M. et al. Long COVID in children and adolescents. World J Pediatr. 2021;17(5):495–499. DOI: 10.1007/s12519-021-00457-6.
12. Faycal A., Ndoadoumgue A.L., Sellem B. et al. Prevalence and factors associated with symptom persistence: A prospective study of 429 mild COVID-19 outpatients. Infect Dis Now. 2022;52(2):75–81. DOI: 10.1016/j.idnow.2021.11.003.
13. 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: 10.1186/s12916-022-02448-4.
14. Santos M.O., Gonçalves L.C., Silva P.A.N. et al. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. J Pediatr (Rio J). 2022;98(4):338–349. DOI: 10.1016/j.jped.2021.08.006.
15. Seeßle J., Waterboer T., Hippchen T. et al. Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2022;74(7):1191–1198. DOI: 10.1093/cid/ciab611.
16. Han Q., Zheng B., Daines L., Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. Pathogens. 2022;11(2):269. DOI: 10.3390/pathogens11020269.
17. Taquet M., Luciano S., Geddes J.R., Harrison P.J. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. Lancet Psychiatry. 2021;8(2):130–140. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30462-4.
18. Del Brutto O.H., Wu S., Mera R.M. et al. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort. Eur J Neurol. 2021;28(10):3245–3253. DOI: 10.1111/ene.14775.
19. Taquet M., Geddes J.R., Husain M. et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. Lancet Psychiatry. 2021;8(5):416–427. DOI: 10.1016/S2215-0366(21)00084-5.
20. Bogariu A.M., Dumitrascu D.L. Digestive involvement in the Long-COVID syndrome. Med Pharm Rep. 2022;95(1):5–10. DOI: 10.15386/mpr-2340.
21. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I. et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(11):1265–1273. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557.
22. Eiros R., Barreiro-Pérez M., Martín-García A. et al. Pericardial and myocardial involvement after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in healthcare workers. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2022;75(9):734–746. DOI: 10.1016/j.rec.2021.11.001.
23. Wang W., Wang C.Y., Wang S.I., Wei J.C. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: A retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. EClinicalMedicine. 2022;53:101619. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101619.
24. Ingul C.B., Grimsø J., Mecinaj A. et al. Cardiac Dysfunction and Arrhythmias 3 Months After Hospitalization for COVID-19. J Am Heart Assoc. 2022;11(3):e023473. DOI: 10.1161/JAHA.121.023473.
25. Koc H.C., Xiao J., Liu W. et al. Long COVID and its Management. Int J Biol Sci. 2022;18(12):4768–4780. DOI: 10.7150/ijbs.75056.

26. Compagno S., Palermi S., Pescatore V. et al. Physical and psychological reconditioning in long COVID syndrome: Results of an out-of-hospital exercise and psychological — based rehabilitation program. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2022;41:101080. DOI: 10.1016/j.ijcha.2022.101080.
27. Vaziri-Harami R., Delkash P. Can L-carnitine reduce post-COVID-19 fatigue? *Ann Med Surg (Lond).* 2022;73:103145. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.103145.
28. Gnoni A., Longo S., Gnoni G.V. et al. Carnitine in Human Muscle Bioenergetics: Can Carnitine Supplementation Improve Physical Exercise? *Molecules.* 2020;25(1):182. DOI: 10.3390/molecules25010182.
29. Talebi S.S., Ghasemi M., Etmiani-Esfahani M. et al. Effects of L-carnitine supplementation in patients with mild-to-moderate COVID-19 disease: a pilot study. *Pharmacol Rep.* 2022;74:1296–1305. DOI: 10.1007/s43440-022-00402-y.
30. Fakhrolmubasher M., Khanahmad H., Kahlani M.J. et al. L-Carnitine may extinguish the COVID19 fire: A review on molecular aspects. *Authorea.* May 17, 2022. DOI: 10.22541/au.165279258.84393618/v1.
31. Matsui H., Einama T., Shichi S. et al. L-Carnitine supplementation reduces the general fatigue of cancer patients during chemotherapy. *Mol Clin Oncol.* 2018;8(3):41–416. DOI: 10.3892/mco.2018.1557.
32. Cruciani R.A., Zhang J.J., Manola J. et al. L-carnitine supplementation for the management of fatigue in patients with cancer: an eastern cooperative oncology group phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol.* 2012;30(31):3864–3869. DOI: 10.1200/JCO.2011.40.2180.
33. Головкин В.А., Зуев А.А., Привалова М.О. и др. Когнитивные нарушения и кардиореспираторная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии с кардиocereбральным синдромом. *Врач.* 2018;28(4):51–53. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-09. [Golovkin V.A., Zuev A.A., Privalova M.O. et al. Cognitive impairment and cardiorespiratory dysfunction in dyscirculatory encephalopathy with cardiocerebral syndrome. *Vrach.* 2018;28(4):51–53 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-09.
34. Теппе Н.А., Эрде С.И., Петухова Е.В. и др. Эффективность L-карнитина в реабилитации детей после перенесенных острых респираторных заболеваний. *Практика педиатра.* 2010;5(2):34–38. [Geppe N.A., Erdes S.I., Petukhova E.V. et al. The effectiveness of L-carnitine in the rehabilitation of children after acute respiratory diseases. *Pediatrician's Practice.* 2010;5(2):34–38 (in Russ.)].
35. Балыкова Л.А., Широкова А.А., Солдатов О.М. и др. Опыт использования L-карнитина для повышения адаптации организма юных спортсменов к физическим нагрузкам и коррекции стрессорной кардиомиопатии. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2014;77(10):19–25. [Balykova L.A., Shirokova A.A., Soldatov O.M. et al. Using L-carnitine to improve the adaptation of young athletes to physical load and the correction of stress-induced cardiomyopathy. *Experimental and clinical pharmacology.* 2014;77(10):19–25 (in Russ.)].
36. Варлашина К.А., Ивянский С.А., Науменко Е.И. и др. Нарушения ритма сердца у юных спортсменов: распространенность и подходы к коррекции с использованием метаболитического средства. *Педиатрия.* 2018;97(3):167–174. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-167-174. [Varlashina K.A., Ivyansky S.A., Naumenko E.I. et al. Heart rhythm disorders in young athletes: prevalence and approaches to correction using a metabolic drug. *Pediatrics.* 2018;97(3):167–174 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-167-174.
37. Балыкова Л.А., Ивянский С.А., Широкова А.А. и др. Изменения сердечно-сосудистой и иммунной систем у юных спортсменов: положительные эффекты L-карнитина. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2014;4:20–24. [Balykova L.A., Ivyansky S.A., Shirokova A.A. et al. Changes in the cardiovascular and immune systems in young athletes: positive effects of L-carnitine. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2014;4:20–24 (in Russ.)].
38. AbuMoh'd M.F., Obeidat G., Alsababha W. Effect of Oral Supplementation with L-Carnitine on Performance Time in a 5000 m Race and Responses of Free Fatty Acid and Carnitine Concentrations in Trained-Endurance Athletes. *Montenegrin Journal of Sports Science and Medicine.* 2021;10(2):5–11. DOI: 10.26773/mjssm.210901.
39. Malaguarnera M., Cammalleri L., Gargante M.P. et al. L-Carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: a randomized and controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(6):1738–1744. DOI: 10.1093/ajcn/86.5.1738.
40. Montgomery S.A., Thal L.J., Amrein R. Meta-analysis of double blind randomized controlled clinical trials of acetyl-L-carnitine versus placebo in the treatment of mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Int Clin Psychopharmacol.* 2003;18:61–71. DOI: 10.1097/00004850-200303000-00001.
41. Ключников С., Ильяшенко Д., Ключников М. Обоснование применения L-карнитина и коэнзима Q10 у подростков. *Вопросы современной педиатрии.* 2008;7(4):102–104. [Klyuchnikov S., Il'yashenko D., Klyuchnikov M. Reasonable treatment of adolescents with L-carnitine and coenzyme Q10. *Current Pediatrics.* 2008;7(4):102–104 (in Russ.)].
42. Scaturro D., Vitagliani F., Di Bella V.E. et al. The Role of Acetyl-Carnitine and Rehabilitation in the Management of Patients with Post-COVID Syndrome: Case-Control Study. *Appl Sci.* 2022;12(8):4084. DOI: 10.3390/app12084084.
43. Иванов С.Н., Кухтинова Н.В., Новикова М.А. Особенности диспансерного наблюдения и рекомендации по подбору программы реабилитации детей с поражениями сердца, ассоциированными с COVID-19. *Практика педиатра.* 2022;3:63–68. [Ivanov S.N., Kukhtinova N.V., Novikova M.A. Features of dispensary follow-up and recommendations for the selection of a rehabilitation program for children with heart lesions associated with COVID-19. *Pediatrician's Practice.* 2022;3:63–68 (in Russ.)].
44. Carfi A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020;324(6):603–605. DOI: 10.1001/jama.2020.12603.
45. Wong A.W., Shah A.S., Johnston J.C. et al. Patient-reported outcome measures after COVID-19: a prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2020;56(5):2003276. DOI: 10.1183/13993003.03276-2020.
46. Pierce J.D., Shen Q., Cintron S.A., Hiebert J.B. Post-COVID-19 Syndrome. *Nurs Res.* 2022;71(2):164–174. DOI: 10.1097/NNR.0000000000000565.
47. Kaundal R.K., Kalvala A.K., Kumar A. Neurological Implications of COVID-19: Role of Redox Imbalance and Mitochondrial Dysfunction. *Mol Neurobiol.* 2021;58(9):4575–4587. DOI: 10.1007/s12035-021-02412-y.
48. Vaziri-Harami R., Delkash P. Can L-carnitine reduce post-COVID-19 fatigue? *Ann Med Surg (Lond).* 2022;73:103145. DOI: 10.1016/j.amsu.2021.103145.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Балыкова Лариса Александровна — член-корр. РАН, д.м.н., профессор, директор медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»; 43005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68; ORCID iD 0000-0002-2290-0013.

Ширманкина Марина Васильевна — клинический ординатор кафедры педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»; 43005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68; ORCID iD 0000-0002-9049-5662.

Владимиров Денис Олегович — аспирант кафедры педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»; 43005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68; ORCID iD 0000-0002-2121-8346.

Науменко Елена Ивановна — к.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»; 43005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68; ORCID iD 0000-0002-5332-8240.

Самошкина Елена Семеновна — к.м.н., доцент кафедры педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»; 43005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68; ORCID iD 0000-0002-8192-7902.

Чернышова Раиса Андреевна — студентка 6-го курса медицинского института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»; 43005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68; ORCID iD 0000-0003-4944-369X.

Контактная информация: Балькова Лариса Александровна, e-mail: larisabalykova@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 29.09.2022.

Поступила после рецензирования 24.10.2022.

Принята в печать 17.11.2022.

ABOUT THE AUTHORS:

Larisa A. Balykova — Corresponding Member of RAS, Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of the Medical Institute, N.P. Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430005, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2290-0013.

Marina V. Shirmankina — resident of the Department of Pediatrics of the Medical Institute, N.P. Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430005, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9049-5662.

Denis O. Vladimirov — postgraduate student of the Department of Pediatrics of the Medical Institute, N.P. Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430005, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2121-8346.

Elena I. Naumenko — C. Sc. (Med.), associate professor, Head of the Department of Pediatrics of the Medical Institute, N.P. Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430005, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5332-8240.

Elena S. Samoshkina — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Pediatrics of the Medical Institute, N.P. Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430005, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8192-7902.

Raisa A. Chernyshova — 6th-grade student of the Medical Institute, N.P. Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya str., Saransk, 430005, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4944-369X.

Contact information: Larisa A. Balykova, e-mail: larisabalykova@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 29.09.2022.

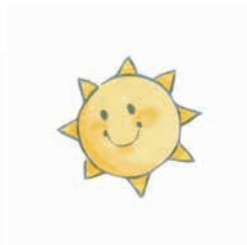
Revised 24.10.2022.

Accepted 17.11.2022.





Элькар®

ЛЕВОКАРНИТИН

Источник дополнительной энергии!



Дает клеткам до 75% дополнительной энергии

-  Восстанавливает физическую активность
-  Повышает переносимость физических и психоэмоциональных нагрузок
-  Улучшает работу сердца
-  Повышает эффективность всех реабилитационных мероприятий



www.elkar.ru


ПИК-ФАРМА