

Профилактическая медицина
2022, Т. 25, №7, с. 73–79
<https://doi.org/10.17116/profmed20222507173>

The Russian Journal of Preventive Medicine
2022, vol. 25, no 7, pp. 73–79
<https://doi.org/10.17116/profmed20222507173>

Особенности кардиоинтервалографии у невакцинированных против COVID-19 школьников с наличием иммуноглобулинов G к SARS-CoV-2

© И.Е. ШТИНА, С.Л. ВАЛИНА, О.Ю. УСТИНОВА

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
Роспотребнадзор, Пермь, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящее время большое количество исследований направлено на изучение отсроченных постинфекционных последствий новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детского населения. В то же время данных о влиянии перенесенной COVID-19 на функциональное состояние вегетативной нервной системы, во многом определяющей формирование адаптационного потенциала у детей, недостаточно.

Цель исследования. На основании изучения параметров спектрального и вариационного анализа стандартной кардиоинтервалографии установить у невакцинированных против COVID-19 детей в возрасте 7—17 лет, серопозитивных к вирусу SARS-CoV-2, особенности функционального состояния вегетативной нервной системы.

Материал и методы. В группу наблюдения включены 54 ребенка с наличием специфических иммуноглобулинов класса G (IgG) к SARS-CoV-2, в группу сравнения — 24 ребенка, серонегативных к вирусу SARS-CoV-2. Наличие антител класса IgG к белкам коронавируса SARS-CoV-2 определяли набором реагентов для иммуноферментного анализа «SARS-CoV-2-IgG-Вектор». Выполнено сравнительное исследование параметров спектрального и вариационного анализа стандартной кардиоинтервалографии (КИГ) и результатов лабораторных исследований. Статистический и математический анализ осуществлен с применением приложения Jamovi 1.6.23.0.

Результаты. В результате сравнительного анализа основных параметров КИГ, выполненной с проведением клиноортостатической пробы, установлены статистически значимые межгрупповые различия в структуре частотных компонентов спектра КИГ ($p=0,025$), однако статистически значимые причинно-следственные связи между статистическими рангами иммунного ответа на вирус SARS-CoV-2 и количественными параметрами КИГ, а также структурой мощности спектра, классом ритмограммы, состоянием исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности не установлены ($p=0,104—0,602$).
Заключение. В результате исследования, соответствующего по точности ориентировочному знакомству, маркерные показатели кардиоинтервалографии для выявления постковидных нарушений вегетативной нервной системы у невакцинированных детей с сероконверсией к вирусу SARS-CoV-2 не установлены, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения.

Ключевые слова: дети, подростки, антитела IgG к SARS-CoV-2, COVID-19, кардиоинтервалография, вегетативная нервная система.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Штина И.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232>

Валина С.Л. — <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>

Устинова О.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>

Автор, ответственный за переписку: Штина И.Е. — e-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Штина И.Е., Валина С.Л., Устинова О.Ю. Особенности кардиоинтервалографии у невакцинированных против COVID-19 школьников с наличием иммуноглобулинов G к SARS-CoV-2. *Профилактическая медицина*. 2022;25(7):73–79.
<https://doi.org/10.17116/profmed20222507173>

Features of cardiointervalography in non-vaccinated against COVID-19 schoolchildren with immunoglobulins G to SARS-CoV-2

© I.E. SHTINA, S.L. VALINA, O.YU. USTINOVA

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies of Rospotrebnadzor, Perm, Russia

ABSTRACT

Currently, a large number of studies are aimed at studying the delayed post-infection consequences of a new coronavirus infection (COVID-19) in the child population. At the same time, data on the impact of COVID-19 on the functional state of the autonomic nervous system, which largely determines the formation of adaptive potential in children, is not enough.

Purpose of the study. Based on the study of the parameters of spectral and variational analysis of standard cardiointervalography, to establish features of the functional state of the autonomic nervous system in unvaccinated against COVID-19 children aged 7—17 years, seropositive to the SARS-CoV-2 virus.

Material and methods. The observation group included 54 children with the presence of specific IgG to SARS-CoV-2, the comparison group included 24 children seronegative to the SARS-CoV-2 virus. The presence of IgG class antibodies to SARS-CoV-2 coro-

navirus proteins was determined using a set of reagents for enzyme immunoassay «SARS-CoV-2-IgG-Vector». A comparative study of the parameters of the spectral and variational analysis of standard cardiointervallography (CIG) and the results of laboratory studies was performed. Statistical and mathematical analysis was carried out using the Jamovi 1.6.23.0 application.

Results. As a result of a comparative analysis of the main parameters of CIG, performed with a clinostatic test, statistically significant intergroup differences were established in the structure of the frequency components of the CIG spectrum ($p=0.025$), however, statistically significant causal relationships between the statistical ranks of the immune response to the SARS-CoV-2 virus and quantitative parameters of CIG, as well as the structure of the spectrum power, rhythmogram class, the state of the initial vegetative tone and vegetative reactivity were not established ($p=0.104—0.602$).

Conclusion. As a result of the study, which corresponds in accuracy to an approximate acquaintance, marker indicators of cardiointervallography for detecting post-covid disorders of the autonomic nervous system in unvaccinated children with seroconversion to the SARS-CoV-2 virus have not been established, which necessitates further study.

Keywords: children, adolescents, IgG antibodies to SARS-CoV-2, COVID-19, cardiointervallography, autonomic nervous system.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Shtina I.E. — <https://orcid.org/0000-0002-5017-8232>

Valina S.L. — <https://orcid.org/0000-0003-1719-1598>

Ustinova O.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-9916-5491>

Corresponding author: Shtina I.E. — e-mail: shtina_irina@fcrisk.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Shtina IE, Valina SL, Ustinova OYu. Features of cardiointervallography in non-vaccinated against COVID-19 schoolchildren with immunoglobulins G to SARS-CoV-2. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(7):73–79. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20222507173>

Введение

В настоящее время внимание исследователей направлено на изучение влияния новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на здоровье населения и отсроченных постинфекционных последствий [1–3]. Инфицирование коронавирусом на первых этапах развития болезни проявляется преимущественно симптомами поражения органов дыхания, при этом установлена причинно-следственная связь поражения других органов и систем, в том числе нервной системы [4–6]. Согласно накопленным данным, у детей с диагностированным COVID-19 в большинстве случаев болезнь протекает в виде респираторного заболевания легкой степени или бессимптомно [7, 8]. В связи с таким течением инфекции большинство детей не протестированы на наличие у них COVID-19 [9]. Легкое течение COVID-19 у детей и отсутствие интенсивного каскада иммунологических реакций обусловлено как незрелостью иммунной системы, так и ее «тренированностью» другими респираторными вирусами [9, 10]. Незавершенность у детей развития нервной системы обуславливает ее восприимчивость к различным инфекционным агентам и формирование постинфекционных неврологических нарушений. Наибольший интерес представляют исследования, направленные на изучение прямых вирусных или иммуноопосредованных поражений как центральной, так и вегетативной нервной системы при COVID-19 с целью своевременной диагностики и предупреждения осложнений [6, 11, 12]. Несмотря на увеличивающееся количество публикаций, посвященных неврологическим проявлениям COVID-19, данных об особенностях поражения вегетативной нервной системы у детей недостаточно, что обуславливает актуальность целевого изучения в педиатрической популяции отдельных аспектов нарушений состояния здоровья, ассоциированных с перенесенной коронавирусной инфекцией [6, 13]. Объективным способом оценки состояния вегетативной нервной системы является метод записи 5-минутных отрезков кардиоинтервалографии (КИГ) с выполнением клиноортостатической пробы, в основе которого лежит регистра-

ция синусового сердечного ритма с последующим математическим анализом его структуры [14–16].

Цель исследования — на основании исследования параметров спектрального и вариационного анализа стандартной КИГ установить у невакцинированных против COVID-19 детей в возрасте 7–17 лет, серопозитивных к вирусу SARS-CoV-2, особенности функционального состояния вегетативной нервной системы.

Материал и методы

Дизайн исследования. Выполнено одномоментное выборочное сравнительное исследование.

Критерии соответствия. В ходе исследования сформированы 2 группы детей с отсутствием в анамнезе данных о клинической манифестации COVID-19.

Критерии включения в группу «случай»: на момент обследования практически здоровые учащиеся общеобразовательных школ мужского и женского пола в возрасте от 7 до 17 лет включительно с наличием иммуноглобулинов класса G (IgG) к SARS-COV-2.

Критерии включения в группу «контроль»: на момент обследования практически здоровые учащиеся общеобразовательных школ мужского и женского пола в возрасте от 7 до 17 лет включительно с отсутствием IgG к SARS-COV-2.

Критерии исключения: жалобы обследуемого ребенка и данные медицинской документации (форма №026/у—2000 и форма №112/у), указывающие на наличие признаков острого инфекционного заболевания, обострения хронического заболевания, психических расстройств и расстройств поведения, лабильной или стабильной артериальной гипертензии; иная возрастная категория; отсутствие информированного добровольного согласия; положительный результат ПЦР-теста на РНК коронавируса SARS-CoV-2 в анамнезе (исключены 3 человека из 96 обследованных детей); выявленные в ходе исследования по результатам электрокардиографии и КИГ нарушения ритма сердца (миграция водителя ритма по предсердиям, экстрасистолы разной топикки); ухудшение самочувствия при клиноортостати-

ческой пробе (исключено 7 человек). Из дальнейшего исследования также исключены дети с наличием результатов только лабораторного обследования, отказавшиеся от КИГ (исключено 8 человек). Всего исключено 18 школьников.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции.

В исследовании применен произвольный способ формирования групп исследования.

Условия проведения и продолжительность исследования. Исследование проведено на базе ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». Исследование выполнено в рамках НИР «Научное обоснование способов диагностики и профилактики у детей заболеваний, связанных с особенностями комплексного воздействия современного образовательного процесса, факторов окружающей среды, питания и образа жизни». В рамках НИР всего обследовано 344 школьника двух средних общеобразовательных учреждений крупного города, у 96 (27,9%) учащихся определен уровень IgG к SARS-CoV-2. Исследование (включая клиническое обследование, ретроспективное сравнение, статистическую и аналитическую обработку результатов) проведено с 01.03.21 по 15.03.21.

Описание методов и объема медицинского вмешательства

В ходе исследования проведен сравнительный анализ результатов лабораторного и инструментального исследования. Общая оценка состояния здоровья выполнена врачом-педиатром. Лабораторное исследование крови натощак в утренние часы включало анализ сыворотки крови на наличие антител класса IgG к белкам коронавируса SARS-CoV-2 твердофазным иммуноферментным методом («SARS-CoV-2-IgG-Вектор» по ТУ 21.20.23-093-05664012-2020 (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора) с расчетом оптической плотности и коэффициента позитивности, указывающего кратность превышения порогового уровня распознавания антител. Для данного метода, согласно инструкции по применению реагентов, нижним порогом обнаружения считали коэффициент позитивности 0,8 (ИФА-анализатор — фотометр ELx808, «BioTek», США).

Изучение параметров вегетативной регуляции ритма сердца реализовано путем кардиоинтервалографического исследования ритма сердца с выполнением клиноортостатической пробы (Поли-Спектр-8/ЕХ, «Нейрософт», Россия). Выполнен анализ спектральных показателей variability сердечного ритма: высокочастотных колебаний (HF — high frequency, отражающих контроль парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС) на сердечный ритм, %); низкочастотных колебаний (LF — low frequency, указывающих в большей степени на влияние симпатического отдела ВНС, %); очень низкочастотных колебаний (VLF — very low frequency, в происхождении которых задействованы ренин-ангиотензин-альдостероновая система, катехоламины в плазме крови, системы терморегуляции и другие метаболические системы, %); коэффициента LF/HF, который характеризует баланс симпатических и парасимпатических влияний; суммарной мощности спектра, отражающей суммарную активность нейрогуморальных влияний на сердечный ритм (TP, мс²). Соответствие мощности спектра высокому, умеренному, низкому уровню, условной норме определяли автоматически согласно установленному программному обеспечению. Дополнительно выполнен анализ вариационной

пульсометрии по Р.М. Баевскому с оценкой моды (M_o — наиболее часто встречающееся значение RR , с), амплитуды моды ($A M_o$ — число значений интервалов соответствующих M_o , и выраженное в процентах к общему числу кардиоциклов массива), вариационного размаха ($B P$ — разница между максимальным и минимальным значениями RR , с), индекса вегетативного равновесия ($I B P = A M_o / B P$, усл. ед.), показателя адекватности процессов регуляции ($П A П P = A M_o / M_o$, усл. ед.), вегетативного показателя ритма ($B П P = 1 / M_o \times B P$, усл. ед.), индекса напряжения регуляторных систем ($I H = A M_o / 2 \times B P \times M_o$, усл. ед.), исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности. К показателям активности парасимпатического звена относили TP, HF, M_o , BP, ПАПР при обратном изменении ВПР; активность симпатического звена оценивали по значениям LF, LF/HF, ЧСС, $A M_o$, IBP, IH; гуморально-метаболического звена — по значению VLF [17, 18].

Этическая экспертиза. Медико-биологические исследования одобрены локальным этическим комитетом при ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (выписка из протокола №3 от 01.02.21). Исследования проведены с соблюдением этических принципов Хельсинкской Декларации (1975 г. с доп. 1983 г.) и Национального стандарта РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP) при наличии письменного информированного добровольного согласия от законных представителей обучающихся.

Статистический анализ

Статистический и математический анализ, включая построение корреляционных зависимостей, выполнен с применением пакета функций статистического приложения Jami 1.6.23.0. Проверку параметров на нормальность распределения осуществляли на основе теста Шапиро—Уилка. Количественные показатели КИГ представлены в виде значений медианы (M_e), 25-го и 75-го перцентилей, качественные показатели — в абсолютном и процентном значениях. Статистическая значимость различий в значениях переменных между группами определена критерием Манна—Уитни, сила связей между переменными — расчетом коэффициента V Крамера (для выявления силы связи между переменными, выраженными номинальными шкалами с размерностью таблицы сопряженности большей, чем 2×2 (уровень мощности спектра, класс ритмограммы, исходный вегетативный тонус, вегетативная реактивность), коэффициента ϕ (для выявления силы связи между переменными, выраженными номинальными шкалами с размерностью таблицы сопряженности 2×2 (половая структура изучаемых групп), коэффициента Спирмена (для выявления силы связи между переменными, выраженными порядковыми шкалами и количественными параметрами). Силу связи оценивали по шкале Чеддока. Статистически значимыми считали различия при уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

Объекты исследования. В ходе исследования ретроспективно проанализированы результаты иммуноферментного анализа содержания IgG к SARS-CoV-2 у 78 детей, которым одновременно проведено кардиоинтервалографическое исследование. В группу наблюдения включены 54 (69,2%) школьника с выявленными IgG к SARS-CoV-2.

Таблица 1. Характеристика групп исследования

Table 1. Characteristics of study groups

Показатель	Группа наблюдения (n=54)	Группа сравнения (n=24)	p
Возрастные и антропометрические данные			
Возраст, годы	13,0 (11; 15)	13,0 (10,5; 15,5)	0,870
Рост, см	160 (151; 172)	162 (146; 168)	0,457
Масса, кг	49 (40,5; 64,8)	49 (37,5; 62)	0,750
ИМТ, кг/м ²	19,1 (16,9; 21,7)	17,5 (16,7; 24,9)	0,961
Половая структура			
Мальчики	26 (48,2)	12 (50)	0,880
Девочки	28 (51,9)	12 (50)	0,880

Примечание. Данные представлены в виде Me (25; 75) и n (%). ИМТ — индекс массы тела.

Note. Data are presented as median and percentiles Me (25; 75), absolute (n) and relative (%) frequencies. BMI — body mass index.

В группу сравнения включены 24 (30,8%) ребенка с отрицательным результатом иммуноферментного анализа. В ходе сравнительного анализа, результаты которого представлены в табл. 1, установлено, что группы сопоставимы по возрастному составу, антропометрическим данным ($p=0,457$ — $0,961$) и половой структуре ($p=0,017$; $p=0,880$).

Основные результаты исследования

Основные результаты кардиоинтервалографического исследования и их сравнительный анализ представлены в табл. 2.

В ходе анализа результатов КИГ покоя установлено, что у детей группы наблюдения статистически значимо выше уровень общей мощности спектра ($p=0,025$) при отсутствии разницы между процентным значением VLF, LF, HF в структуре мощности спектра нейрогуморальной модуляции синусового ритма ($p=0,277$ — $0,766$). Изучение соответствия мощности спектра различным диапазонам показало статистически значимые различия в показателях переменной «Уровень спектра мощности» между группой наблюдения и группой сравнения ($p=0,025$; коэффициент корреляции V Крамера $0,324$, $p=0,042$, связь умеренная). При этом статистически значимые прямые связи между интенсивностью образования антител IgG к SARS-CoV-2 и количественным значением TP не установлены (коэффициент корреляции Спирмена $0,147$; $p=0,199$). В показателях переменной «Класс ритмограммы» между группой наблюдения и группой сравнения статистически значимые различия не выявлены ($p=0,602$).

При проведении ортостатической пробы у детей и подростков группы наблюдения относительно группы сравнения установлено большее снижение значения TP (в 1,3 и 1,2 раза соответственно). При наличии статистически значимой разницы между относительными значениями LF ($p=0,002$), между значениями HF и VLF разницы не установлена ($p=0,089$ — $0,468$). При корреляционном анализе не установлена статистически значимая связь между уровнем IgG к SARS-CoV-2 и значением суммарной мощности спектра TP (коэффициент корреляции Спирмена — $0,100$; $p=0,386$).

Анализ значений медиан показателей КИГ по Р.М. Бавескому не выявил статистически значимых межгрупповых различий при сопоставлении результатов фоновой записи ($p=0,054$ — $0,987$) и клиноортостатической пробы ($p=0,291$ — $0,965$) (см. табл. 2).

В показателях переменных «Исходный вегетативный тонус», «Вегетативная реактивность» между группой наблю-

дения и группой сравнения статистически значимые различия также не выявлены ($p=0,104$ и $p=0,100$ соответственно).

Нежелательные явления. К нежелательным явлениям отнесено ухудшение самочувствия при заборе крови и проведении клиноортостатической пробы (головкружение, тошнота, слабость). Других нежелательных явлений не было.

Обсуждение

Обсуждение основного результата исследования. Целью настоящего исследования было изучить особенности параметров спектрального и вариационного анализа стандартной КИГ с ортостатической пробой у детей в возрасте 7—17 лет с наличием IgG к SARS-CoV-2. Современные исследователи акцентируют внимание на необходимости изучения влияния коронавирусной инфекции на детский организм с целью прогнозирования осложнений, выявления групп риска и формирования реабилитационных мероприятий [19—22].

Выборка проведенного исследования по точности соответствует формату ориентировочного знакомства [23].

Настоящее исследование являлось ретроспективным, группы исследования сформированы по наличию IgG к SARS-CoV-2. Установлено, что у 54 из 78 школьников, включенных в исследование, без подтвержденного ПЦР-тестом диагноза COVID-19 в анамнезе выявлены IgG к SARS-CoV-2. Учитывая, что данное исследование проводили в период объявленной ВОЗ пандемии новой коронавирусной инфекции и до начала вакцинации подростков, можно предположить, что наличие антител к SARS-CoV-2 у детей и подростков обусловлено бессимптомной или легкой формой COVID-19, протекающей под маской сезонного респираторного заболевания, и не было необходимости в идентификации возбудителя. В группе наблюдения доли мальчиков и девочек близки по значению (48,2 и 51,9%), что совпадает с результатами ранее проведенных исследований [7, 13].

В ходе сравнительного анализа существенные различия между параметрами КИГ не выявлены, за исключением относительного значения низкочастотных колебаний (LF) и структуры мощности спектра при фоновой записи. При проведении корреляционного анализа не выявлена статистически значимая обратная связь между абсолютным значением TP и уровнем IgG к SARS-CoV-2, что предполагает влияние неучтенных и невыявленных конфаундеров на установленную межгрупповую разницу. Установ-

Таблица 2. Результаты фоновой записи и ортостатической пробы кардиоинтервалографии у детей исследуемых групп
Table 2. Results of background recording and orthostatic test of cardiointervalography in children of the studied groups

Показатель	Спектральные параметры КИГ					
	фоновая запись			ортостатическая запись		
	группа наблюдения (n=54)	группа сравнения (n=24)	p	группа наблюдения (n=54)	группа сравнения (n=24)	p
TP, мс ²	4272 (3005; 8146)	3213 (1706; 4656)	0,025	3252 (1962; 4464)	2717 (2077; 4712)	0,803
VLF, %	28,2 (18,9; 40,7)	30,9 (25,1; 36,2)	0,766	39 (31,3; 44)	42 (33,8; 59,9)	0,089
LF, %	24,7 (18,6; 35,2)	27,9 (23,2; 33,1)	0,277	46,5 (41,7; 56,6)	37,9 (28,1; 46,5)	0,002
HF, %	42,1 (27,4; 51,4)	38,7 (29,5; 48,6)	0,737	12 (9,06; 16,1)	13,3 (9,64; 17,9)	0,468
Мощность спектра, %*						
Мощность спектра	Группа наблюдения (n=54)			Группа сравнения (n=24)		
	n	%		n	%	
Высокая	30	55,56		8	33,33	
Умеренная	23	42,59		12	50,00	
Условная норма	1	1,85		2	8,33	
Низкая	0	0,00		2	8,33	
Класс ритмограммы, %**						
Класс 1	28	51,85		14	58,33	
Класс 2	10	18,52		4	16,67	
Класс 3	16	29,63		6	25,00	
Вариационная пульсометрия по Р.М. Баевскому						
Показатель	Фоновая запись			Ортостатическая запись		
	группа наблюдения (n=54)	группа сравнения (n=24)	p	группа наблюдения (n=54)	группа сравнения (n=24)	p
ЧСС, уд/мин.	76 (72; 80)	77 (66; 87)	0,770	102 (95; 112)	101 (90; 110)	0,420
Mo, с	0,79 (0,75; 0,83)	0,76 (0,69; 0,92)	0,987	0,58 (0,54; 0,60)	0,58 (0,55; 0,66)	0,291
AMo, %	33,6 (27,9; 39,6)	38,5 (33,1; 48,1)	0,17	41,1 (37,4; 46,9)	45,5 (36,4; 48,5)	0,965
BP, с	0,37 (0,30; 0,47)	0,30 (0,26; 0,42)	0,124	0,29 (0,22; 0,34)	0,30 (0,21; 0,37)	0,492
ИВР, у.е.	85 (59; 127)	115 (76; 183)	0,054	140 (108; 212)	137 (101; 227)	0,705
ПАПР, у.е.	42,6 (32,4; 52,7)	47,1 (36,8; 67,6)	0,110	72,3 (60,2; 87,1)	81,8 (53,4; 89,3)	0,845
ВППР, у.е.	3,37 (2,67; 4,3)	3,89 (2,31; 5,53)	0,265	6,05 (4,77; 8,26)	5,8 (4,46; 8,10)	0,465
ИН, у.е.	55,1 (39,8; 85,8)	74,4 (38,9; 124)	0,113	120 (93,2; 205)	125 (73,3; 201)	0,709
Исходный вегетативный тонус, %***						
Исходный вегетативный тонус	Группа наблюдения (n=54)			Группа сравнения (n=24)		
	n	%		n	%	
Эйтония	35	64,81		12	50,00	
Ваготония	7	12,96		2	8,33	
Симпатикотония	11	20,37		7	29,17	
Гиперсимпатикотония	1	1,85		3	12,50	
Вегетативная реактивность, %****						
Вегетативная реактивность	Группа наблюдения (n=54)			Группа сравнения (n=24)		
	n	%		n	%	
Нормальная	25	46,30		15	62,5	
Гиперсимпатикотоническая	29	53,70		9	37,5	
Асимпатикотоническая	0	0,00		0	0,00	

Примечание. Данные представлены в виде медианы и перцентилей Me (25; 75), абсолютных (n) и относительных (%) частот. ИМТ — индекс массы тела. * — значимость межгрупповых различий по критерию Манна—Уитни — 0,025; коэффициент корреляции V Крамера — 0,324, p=0,042; ** — значимость межгрупповых различий по критерию Манна—Уитни — 0,602; *** — значимость межгрупповых различий по критерию Манна—Уитни — 0,104; **** — значимость межгрупповых различий по критерию Манна—Уитни — 0,100. TP — суммарная мощность спектра во всех диапазонах; HF — мощность высокочастотного спектра; LF — мощность низкочастотного спектра; VLF — мощность очень низкочастотного спектра; ЧСС — частота сердечных сокращений; Mo — мода нормальных кардиоинтервалов; AMo — амплитуда моды; BP — вариационный размах; ИВР — индекс вегетативного равновесия; ПАПР — показатель адекватности процессов регуляции; ВППР — вегетативный показатель ритма; ИН — индекс напряжения.

Note. Data are presented as median and percentiles Me (25; 75), absolute (n) and relative (%) frequencies. BMI — body mass index. * — significance of intergroup differences according to the Mann—Whitney test — 0.025; correlation coefficient V Cramer — 0.324, p=0.042; ** — significance of intergroup differences according to the Mann—Whitney test — 0.602; *** — significance of intergroup differences according to the Mann—Whitney test — 0.104; **** — significance of intergroup differences according to the Mann—Whitney test — 0.100. TP — the total spectrum power in all bands; HF — the power of the high-frequency spectrum; LF — the power of the low-frequency spectrum; VLF — the power of the very low frequency spectrum; HR — heart rate; Mo — mode of normal cardiointervals; AMo — the mode amplitude; VR — variation range; IVB — index of vegetative balance; IARP is an indicator of the adequacy of regulatory processes; VRI — vegetative rhythm indicator; SI — stress index.

ленные статистически значимые межгрупповые различия по относительному значению низкочастотных колебаний (LF) и структуре мощности спектра после поправки на множественное сравнение не являются значимыми на уровне 0,05 и могут быть ложноположительными отвержениями.

В настоящее время множество исследований направлено на поиск методов выявления специфичных нарушений состояния здоровья, ассоциированных с воздействием новой коронавирусной инфекции. Полученное в данном исследовании отсутствие статистически значимой межгрупповой разницы по данным спектральной КИГ и вариационной пульсометрии по Р.М. Баевскому, включая оценку исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности, свидетельствует о том, что отрицательное воздействие коронавирусной инфекции на состояние ВНС у детей отсутствует или доказательные данные о наличии этого воздействия недостаточны из-за малого объема обследованной группы. Необходимо провести дальнейшие исследования на больших выборках, прежде чем рекомендовать применение метода КИГ в клинической практике.

Ограничения исследования. Результаты исследований могут быть экстраполированы на детей без указания в анамнезе на проведенную вакцинацию против новой коронавирусной инфекции, а также при качественном определении твердофазным иммуноферментным методом содержания IgG к белкам коронавируса SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG-Вектор» тест-системой ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора (Россия). Как любое серологическое исследование, определение IgG к SARS-CoV-2 может давать определенную долю ошибочных результатов. Проведенное исследование соответствует исследованию потенциально низкой мощности. Описанные результаты должны быть проверены в других исследованиях, поскольку получены на небольшой группе обследованных.

Направления дальнейших исследований. Перспективы дальнейшей работы состоят в увеличении объема выборки и расширении возрастного диапазона обследуемых (15–18 лет) для дальнейшего сравнительного анализа. Планируется проведение стандартного кардиоинтервалографического исследования у детей с подтвержденной методом ПЦР новой коронавирусной инфекцией и сравнительного анализа состояния ВНС по данным КИГ у детей с разной степенью тяжести COVID-19.

Заключение

На основании отсутствия статистически значимых межгрупповых различий между временными и спектральными показателями вариабельности сердечного ритма у серопозитивных и серонегативных школьников можно предположить, что диагностическая ценность стандартной кардиоинтервалографии для выявления врачами-педиатрами, специалистами по медицинской профилактике и медицинской реабилитации специфических постковидных нарушений вегетативной нервной системы у невакцинированных детей с сероконверсией к вирусу SARS-CoV-2, обусловленной вероятным инфицированием данным вирусом, неоднородна, что обуславливает необходимость проведения исследования, соответствующего большей точности.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — И.Е. Штина, С.Л. Валина; сбор и обработка материала, статистическая обработка — И.Е. Штина; написание текста — И.Е. Штина, О.Ю. Устинова, С.Л. Валина; редактирование — О.Ю. Устинова, С.Л. Валина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. El-Sayed A, Aleya L, Kamel M. COVID-19: a new emerging respiratory disease from the neurological perspective. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2021;28(30):40445-40459. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-12969-9>
2. Шелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Бургасова О.А., Кружкова И.С., Малеев В.В. COVID-19: этиология, клиника, лечение. *Инфекция и иммунитет*. 2020;10(3):421-445. Shchelkanov MYu, Kolobukhina LV, Burgasova OA, Krzhkova IS, Maleev VV. COVID-19: etiology, clinical picture, treatment. *Infektsiya i immunitet*. 2020;10(3):421-445. (In Russ.). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CEC-1473>
3. Singal CMS, Jaiswal P, Seth P. SARS-CoV-2, More than a Respiratory Virus: Its Potential Role in Neuropathogenesis. *ACS Chemical Neuroscience*. 2020;11(13):1887-1899. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00251>
4. Танашян М.М., Кузнецова П.И., Раскуражев А.А. Неврологические аспекты COVID-19. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2020;14(2):62-69. Tanashyan MM, Kuznetsova PI, Raskurazhev AA. Neurological aspects of COVID-19. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj nevrologii*. 2020;14(2):62-69. (In Russ.). <https://doi.org/10.25692/ACEN.2020.2.8>
5. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., Вознюк И.А., Лаш Н.Ю., Сиверцева С.А., Спиринов Н.Н., Шамалов Н.А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6):7-16. Gusev EI, Martynov MYu, Boyko AN, Voznyuk IA, Latsh NYu, Sivertseva SA, Spirin NN, Shamalov NA. Novel coronavirus infection (COVID-19) and nervous system involvement: pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020;120(6):7-16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200617>
6. Lin JE, Asfour A, Sewell TB, Hooe B, Pryce P, Earley C, Shen MY, Kerner-Rossi M, Thakur KT, Vargas WS, Silver WG, Geneslaw AS. Neurological issues in children with COVID-19. *Neuroscience Letters*. 2021;743:135567. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.135567>
7. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatric Pulmonology*. 2020;55(10):2565-2575. <https://doi.org/10.1002/ppul.24991>
8. Mantovani A, Rinaldi E, Zusi C, Beatrice G, Saccomani MD, Dalbeni A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children and/or adolescents: a meta-analysis. *Pediatric Research*. 2021;89(4):733-737. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-1015-2>
9. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, Tong S. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020;145(6):e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
10. Никитина И.В., Донников А.Е., Крог-Йенсен О.А., Ленюшкина А.А., Дегтярева Н.Д., Дегтярева А.В. Роль ренин-ангиотензиновой системы, иммунологических и генетических факторов в реализации COVID-19 у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;65(4):16-26. Nikitina IV, Donnikov AE, Krogh-Jensen OA, Lenyushkina AA, Degtyareva ND, Degtyareva AV. The role of the renin-angiotensin system, immunological and genetic factors in children with COVID-19. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020;65(4):16-26. (In Russ.). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-4-16-26>

11. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, Lim PB. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clinical Medicine*. 2021;21(1):63-67. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2020-0896>
12. Roy D, Ghosh R, Dubey S, Dubey MJ, Benito-León J, Kanti Ray B. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2021;48(1):9-24. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.173>
13. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М., Довгальук И.Ф., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2020;19(2):123-131. Starshinova AA, Kushnareva EA, Malkova AM, Dovgalyuk IF, Kudlay DA. New Coronavirus Infection: Features of Clinical Course, Capabilities of Diagnostics, Treatment and Prevention in Adults and Children. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2020;19(2):123-131. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2105>
14. Буряк В.Н., Журавлева Н.С., Покусаева О.С. Особенности исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности при вегетосудистой дисфункции по гипотензивному типу в детском возрасте. *Педиатрия*. 2018;9(2):41-48. Buryak VN, Zhuravleva NS, Pokusaeva OS. Features of the initial vegetative tone and vegetative reactivity in vegetativevascular dysfunction of the hypotensive type in childhood. *Pediatriya*. 2018;9(2):41-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/PED9241-48>
15. Gasior JS, Sacha J, Pawłowski M, Zieliński J, Jeleń PJ, Tomik A, Książczyk TM, Werner B, Dabrowski MJ. Normative Values for Heart Rate Variability Parameters in School-Aged Children: Simple Approach Considering Differences in Average Heart Rate. *Frontiers in Physiology*. 2018;9:1495. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01495>
16. Jarrin DC, McGrath JJ, Poirier P, Séguin L, Tremblay RE, Montplaisir JY, Paradis G, Séguin JR. Short-term heart rate variability in a population-based sample of 10-year-old children. *Pediatric Cardiology*. 2015;36(1):41-48. <https://doi.org/10.1007/s00246-014-0962-y>
17. Михайлов В.М. *Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода*. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия; 2002. Mikhailov VM. *Variabel'nost' ritma serdca: opyt prakticheskogo primeneniya metoda*. Ivanovo: Ivanovskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya; 2002. (In Russ.).
18. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгальевский П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестник аритмологии*. 2001;24:65-87. Baevskij RM, Ivanov GG, Chirejkin LV, Gavrilushkin A, Dovgalevskij PYa, Kukushkin YuA, Mironova TF, Priluckij DA, Semenov AV, Fedorov VF, Flejshman AN, Medvedev MM. Analysis of heart rhythm variability in different electrocardiograph systems (guidelines). *Vestnik aritmologii*. 2001;24:65-87. (In Russ.).
19. Лобзин Ю.В., Черкашина И.В., Самойлова И.Г. Медицинская реабилитация детей, перенесших COVID-19. *Журнал инфектологии*. 2020;12(S3):64-74. Lobzin YuV, Cherkashina IV, Samojlova IG. Medical rehabilitation of children who have suffered COVID-19. *Zhurnal infekologii*. 2020;12(S3):64-74. (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-64-74>
20. Петрова М.С., Хан М.А. Медицинская реабилитация детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. *Вестник восстановительной медицины*. 2021;20(4):4-12. Petrova MS, Khan MA. Medical Rehabilitation of Children after a New Coronavirus Infection COVID-19. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2021;20(4):4-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-4-4-12>
21. Шагиева Д.Р., Рахматуллин А.Р., Кутлубаев М.А., Туник В.Ф., Магжанов Р.В. Неврологические проявления COVID-19 у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(8):67-70. Shagieva DR, Rakhmatullin AR, Kutlubayev MA, Tunik VF, Magzhanov RV. Clinical manifestations of COVID-19 in children. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2021;121(8):67-70. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202112108167>
22. Khan S, Siddique R, Hao X, Lin Y, Liu Y, Wang X, Hua L, Nabi G. The COVID-19 infection in children and its association with the immune system, prenatal stress, and neurological complications. *International Journal of Biological Sciences*. 2022;18(2):707-716. <https://doi.org/10.7150/ijbs.66906>
23. Наркевич А.Н., Виноградов К.А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях. *Социальные аспекты здоровья населения*. [Сетевое издание]. 2019;65(6):10. Ссылка активна на 22.03.22. Narkevich AN, Vinogradov KA. Methods for determining the minimum required sample size in medical research. *Social'nye aspekty zdorov'a nasele-nia*. [Serial online]. 2019;65(6):10. Accessed March 22, 2022. (In Russ.). <https://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang,ru/>

Поступила 11.03.2022

Received 11.03.2022

Принята к печати 06.05.2022

Accepted 06.05.2022