

УДК 616-071:616-074:616-072:616-036.11:578.834.1:613.956

Л.О. Ющенко, Г.І. Мантак, В.С. Олійник

Клінічна та лабораторно-інструментальна характеристика мультисистемного запального синдрому в дітей

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 2(90): 44-50; doi 10.15574/PP.2022.90.44

For citation: Yushchenko LO, Mantak GI, Oliynyk VS. (2022). Clinical and laboratory-instrumental characteristic of multisystem inflammatory syndrome in children. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2(90): 44-50. doi 10.15574/PP.2022.90.44

Мета — удосконалити діагностику й тактику встановлення діагнозу мультисистемного запального синдрому в дітей на основі вивчення клінічного перебігу та визначення лабораторно-інструментальних особливостей.

Матеріали та методи. Проаналізовано 15 випадків мультисистемного запального синдрому в дітей, госпіталізованих до інфекційно-го боксованого відділення № 1 КНП «Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні Вінницької обласної ради» протягом 2021 р.

Результати. Найпоширенішим симптомом була лихоманка. Також у дітей відмічалися ураження шлунково-кишкового тракту (53,33%), нейрокогнітивні та вегетативні симптоми (86,67%). Артралгії, міалгії та біль у нижніх кінцівках спостерігалися у 33,33%, респіраторні симптоми — у 20,00% дітей. При об'єктивному обстеженні майже в половині дітей виявлялися ураження шкіри. У чверті пацієнтів відмічалися явища склериту та кон'юнктивіту. У загальному аналізі крові на момент госпіталізації виявлено лейкоцитоз у 53,33% дітей. Переважна більшість дітей мали підвищені рівні швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного протеїну та фібриногену. D-димер був підвищеним у всіх дітей. У 46,67% дітей, за даними ультразвукового дослідження легень, спостерігалися: вільна рідина в плевральній порожнині до 7–10 мм, ознаки інтерстиціального набряку легень, посилення ехо-сигналів по аксиллярній лінії та зони консолідації в середніх відділах правої легені від 3 мм до 6 мм. Під час ультразвукового дослідження органів черевної порожнини в 60,0% дітей визначалося збільшення печінки, селезінки, вільна рідина та збільшені множинні мезентеріальні лімфатичні вузли.

Висновки. Діагноз мультисистемного запального синдрому слід встановлювати відповідно до основних критеріїв. Він потребує диференційної діагностики з багатьма інфекційними і системними захворюваннями. Найчастішими симптомами в пацієнтів, які перебували на лікуванні, були тривала лихоманка та нейрокогнітивні симптоми. Домінували ураження шлунково-кишкового тракту, шкіри та серцево-судинної системи. Характерними лабораторними змінами були підвищення показників на визначення активності запального процесу, коагулопатії та підтвердження перенесеної коронавірусної інфекції. Значущими особливостями серед ехосонаграфічних змін було збільшення паренхіматозних органів та ознаки випоту в порожнинах. Необхідно підвищити шляхи захисту дітей від коронавірусної інфекції.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: мультисистемний запальний синдром, MIS-C, SARS-CoV-2, діти.

Clinical and laboratory-instrumental characteristic of multisystem inflammatory syndrome in children

L.O. Yushchenko, G.I. Mantak, V.S. Oliynyk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Purpose — to improve diagnostics and making multisystem inflammatory syndrome diagnosis in children based on the study of the clinical course and determination of laboratory and instrumental features.

Materials and methods. 15 cases of multisystem inflammatory syndrome in children who were hospitalized in the Infectious Diseases Boxed Department No.1 of the Vinnytsya Regional Children's Clinical Hospital in 2021 were analyzed.

Results. The most common symptom was fever. Gastrointestinal disorders (53.33%), neurocognitive and vegetative symptoms (86.67%) were also found in children. Arthralgias, myalgias and pains in the lower extremities were in 33.33% of children, respiratory symptoms — in 20.00% of ones. Almost half of the children had skin rashes at physical examination. Scleritis and conjunctivitis was also noted in the quarter children. Leukocytosis was detected in 8 children (53.33%) in the results of blood count. Majority of children had elevated erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and fibrinogen. D-dimer was increased in all children. 46.67% of children, according to chest ultrasound had fluid in the pleural cavity up to 7–10 mm, signs of interstitial pulmonary edema, increased echo-signals along the axillary line and the consolidation zone in the middle right lung from 3 mm to 6 mm. 60.0% of children had enlarged liver, spleen, fluid in the abdomen and enlarged multiple mesenteric lymph nodes according abdominal ultrasound.

Conclusions. The diagnosis of multisystem inflammatory syndrome should be made according to the main criteria. It requires differential diagnosis with a number of infectious and systemic diseases. Prolonged fever and neurocognitive symptoms were the most common symptoms in hospitalized patients. Gastrointestinal and cardiovascular disorders, skin rashes prevailed. Typical laboratory changes were elevated markers of inflammation, evidence of coagulopathy and markers of previous coronavirus infection. Significant features among echosonographic changes were enlargement of parenchymal organs and signs of effusion in the cavities. Child protection from the impact of coronavirus infection should be improved.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: multisystem inflammatory syndrome, MIS-C, SARS-CoV-2, children.

Вступ

З 2019 р. спостерігається швидке поширення коронавірусу (SARS-CoV-2), який спричинив всесвітню пандемію. Спочатку вважали, що діти уберезнені від тяжкого перебігу хвороби, але в квітні 2020 р. випадки тяжкого запального синдрому з деякими ознаками, подібними до хвороби Кавасакі і/або токсичного шоку, з'явилися в дітей як імовірно постінфекційне ускладнення SARS-CoV-2 [6,9].

Мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C), що виникає після інфікування SARS-CoV-2, уперше описали у квітні 2020 р. у Великій Британії, і за ним швидко з'явилися описи подібних пацієнтів в інших європейських країнах та США. Багато пацієнтів із MIS-C мали ознаки інфекції SARS-CoV-2 за 2–6 тижнів до початку захворювання. У США станом на 31 травня 2022 року в Центрі контролю та профілактики захворювань (CDC) повідомили про 8525 пацієнтів із MIS-C [8]. У багатьох пацієнтів із діагнозом MIS-C була безсимптомна інфекція або легкі симптоми коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) до того, як їм встановили діагноз MIS-C [11].

14 травня 2020 року CDC опублікував рекомендацію, в якій описав таке визначення випадку для MIS-C: пацієнти віком до 21 року з лихоманкою; лабораторні ознаки запалення (один або більше показників із нижченаведеного: підвищений С-реактивний білок, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), фібриноген, прокальцитонін, D-димер, феритин, дегідрогеназа молочної кислоти або інтерлейкін 6, підвищені нейтрофіли, знижені лімфоцити та низький рівень альбуміну); ознаки клінічно тяжкого захворювання, що потребує госпіталізації, з ураженням двох та більше систем (серцево-судинної, нирок, дихальної, гематологічної, травної, шкіри або нервової); відсутність альтернативних можливих варіантів діагнозів; позитивний результат на поточну або нещодавню інфекцію SARS-CoV-2 за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), серологічного дослідження або тесту на антиген або контакт із підозрюваним або підтвердженим хворим на COVID-19 протягом 4 тижнів до появи симптомів. Серед додаткових коментарів зазначено, що деякі особи можуть відповідати повним або частковим критеріям хвороби Кавасакі, але про них слід повідомити, якщо вони відповідають визначенню випадку для MIS-C. У випадку дитячої смерті з ознаками інфекції SARS-CoV-2 слід розглядати можливість розвитку MIS-C [2,7,21].

15 травня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я також опублікувала критерії MIS-C: діти та підлітки до 19 років із лихоманкою понад 3 доби, які мають два з нижченаведених критеріїв: 1) висипання або двобічний негнійний кон'юнктивіт або ознаки запалення слизової шкіри (у ротовій порожнині, руках або ногах), 2) гіпотонія або шок, 3) ознаки дисфункції міокарда, перикардиту, вальвуліту або коронарних аномалій (у тому числі результати ехокардіографії (ЕхоКГ) або підвищення рівня тропоніну / NT-proBNP), 4) докази коагулопатії (подовження протромбінового, часткового тромбoplastинового часу, підвищення D-димеру), 5) гострі шлунково-кишкові порушення (діарея, блювання або біль у животі). А також підвищені маркери запалення, такі як ШОЕ, С-реактивний білок або прокальцитонін і відсутня інша очевидна мікробна причина запалення, у тому числі бактеріальний сепсис, стафілококовий або стрептококовий шоківий синдром. Водночас мають бути докази COVID-19 (ПЛР, тест на антиген або позитивний серологічний результат) або ймовірний контакт із пацієнтами з COVID-19 [21].

З середини травня 2020 року CDC відстежує випадки MIS-C у дітей. Виявлено такі епідеміологічні дані: MIS-C є досить рідкісним і розвивається менш ніж у 1% дітей приблизно за 3–5 тижнів після інфікування COVID-19; частота випадків MIS-C у пацієнтів віком до 21 року становить приблизно 2 на 100 тис.; середній вік пацієнтів із MIS-C — 9 років; діти, в яких розвивається цей синдром, здебільшого є цілком здоровими [8,18].

MIS-C може призводити до шоку та поліорганної недостатності, що потребує інтенсивної терапії [13,18]. Прогноз переважно сприятливий, і більшість дітей одужують. Летальність становить 1–2% [18].

Патофізіологія MIS-C не визначена, проте вважають, що він спричинений аномальною затримкою імунної відповіді на інфекцію SARS-CoV-2 [13,18].

За даними досліджень, рівень захворюваності на MIS-C є низьким у повністю вакцинованих дітей, що вказує на важливість вакцинації дітей проти COVID-19 [14].

Для лікування MIS-C використовують рекомендації Американської академії педіатрії (American Academy of Pediatrics — AAP) та Американського товариства з інфекційних хвороб (Infectious Diseases Society of America — IDSA); однак уніфікованих під-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1
Розподіл дітей з мультисистемним запальним синдромом за віком і статтю

Вік	Хлопчики (n=12)		Дівчатка (n=3)	
	n	%	n	%
До 3 років	1	6,67	1	6,67
4–6 років	3	25,00	0	0
7–11 років	4	26,67	2	13,33
Від 12 років	4	26,67	0	0

ходів щодо лікування MIS-C немає. З урахуванням стратегій лікування, наведених у рекомендаціях AAP та IDSA, важливо знати особливості захворювання в кожного пацієнта, щоб призначити відповідне лікування, керувати симптомами та знизити рівень смертності [1,4,6].

Невідомими залишаються довгострокові наслідки тяжкої форми хвороби, тому необхідними є подальші дослідження [18]. Рання діагностика та лікування мають вирішальне значення для успішного перебігу MIS-C [14,16].

Мета дослідження — удосконалити діагностику й тактику встановлення діагнозу MIS-C в дітей на основі вивчення клінічного перебігу та визначення лабораторно-інструментальних особливостей.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано усі випадки MIS-C — 15 дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному боксованому відділенні № 1 КНП «Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні Вінницької обласної ради» за період з 1 січня по 31 грудня 2021 року. Серед пацієнтів переважали хлопчики (12 осіб — 80,00%), тоді як дівчаток було 3 (20,00%) особи. Вік дітей коливався в межах від 2 до 15 років (8,66±4,03 року). Діти молодшого шкільного віку становили 40,00% (6 осіб). Розподіл дітей за віком і статтю наведено в таблиці 1.

Діагноз встановлено на основі критеріїв визначення випадку (case definition) цієї патології згідно з рекомендаціями CDC [7]. Саме тому проведено аналіз скарг, анамнестичних даних (наявність контакту з підозрюваним чи підтвердженим випадком COVID-19 протягом 4 тижнів до появи симптомів), об'єктивне обстеження, лабораторні методи дослідження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження з визначенням загального, прямого та непрямого білірубину, рівня білка, трансаміназ, сечовини, креатиніну, електrolітів, глюкози, показників на активність запального процесу (С-реактивний білок, прокальцитонін, серомукоїд, ревматоїдний фак-

тор, антистрептолізин-О, креатинкіназа-МВ), підтвердження коронавірусної інфекції (ПЛР, IgM та IgG до коронавірусу COVID-19 (SARS-CoV-2), оцінка згортальної системи (протромбіновий час, фібриноген, етаноловий тест, активований частковий протромбіновий час, час кровотечі за Бюркером, D-димер). У плані диференційної діагностики для виключення інших інфекційних захворювань проведено такі дослідження: ПЛР, IgM та IgG до герпесвірусних інфекцій 1, 2, 6, 7-го типів, Епштейна–Барра та цитомегаловірусу; РНГА з псевдотуберкульозним та кишковоіерсиніозним діагностикумами, РМА з діагностичними наборами 13 штамами лептоспір, імунохроматографічний метод дослідження грипу А та В, які були негативними в усіх пацієнтів та відповідали нормативним показникам. Серед інструментальних досліджень застосовано електрокардіографію (ЕКГ), ЕхоКГ, ультразвукове дослідження (УЗД) легень, органів черевної порожнини, заочеревинного простору, суглобів, рентгенографію органів грудної клітки, магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку, за потреби. Також, відповідно до показань, дітей оглянуто вузькими спеціалістами (хірургом, отоларингологом, офтальмологом, гематологом, алергологом, кардіоревматологом, неврологом). План обстеження та лікування дітей, згідно з принципами біоетики, погоджено з батьками, які підписували Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболювання. Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою системи програмного забезпечення «Microsoft Excel 2010», обрахунок здійснено шляхом використання стандартних статистичних програм.

Результати дослідження та їх обговорення

На момент госпіталізації оцінювали загальний стан пацієнтів: середньотяжкий — у 7 (46,67%) осіб; тяжкий — у 8 (53,33%) осіб. Майже половину (7 (46,67%) осіб) до госпіталізації до стаціонару оглянув сімейний лікар і призначив їм амбулаторне лікування. Слід зазначити, що з районних лікарень перевели 2 (13,33%) дитини, а 6 (40,00%) госпіталізували за самозверненням. Загальна середня тривалість симптомів до моменту госпіталізації в усіх пацієнтів перевищувала 3 доби (4,9±1,94 доби). Діти перебували на стаціонарному лікуванні від 3 до 11 днів, переважна більшість (9 (60,00%) осіб) провели в лікарні понад

тиждень, середнє значення ліжко-днів становило $6,67 \pm 2,35$.

У результаті аналізу скарг встановлено, що найпоширенішим симптомом, який спостерігали в усіх хворих, була лихоманка, середні значення найвищих показників, з урахуванням догоспітального та госпітального періоду спостереження, становили $39,34 \pm 0,6^\circ\text{C}$, тривалістю від 3 до 12 діб ($6,6 \pm 2,6$ доби). Водночас значна частка (13 (86,67%) осіб) дітей відмічали нейрокогнітивні та вегетативні симптоми, такі як головний біль і біль у грудях, млявість, відчуття оніміння в кінцівках, запаморочення. Усі пацієнти скаржилися на зниження апетиту, відмовлялися від вживання їжі та споживання рідини. У 7 (46,67%) дітей виявили висипання на шкірі. Половина пацієнтів (8 (53,33%) осіб) мали шлунково-кишкові симптоми: біль у животі (5 (33,33%) дітей), блювання (4 (26,67%) дитини), діарею (3 (20,00%) дитини). У 4 (26,67%) дітей було поєднання 2 симптомів: у 2 (13,33%) дітей – блювання і біль у животі, у 1 (6,67%) – біль у животі та діарея, у 1 (6,67%) – блювання та діарея, у 4 (26,67%) пацієнтів виявили ізольовано один із вказаних симптомів. Одного (6,67%) хлопчика з вираженим боєм у животі госпіталізували до хірургічного відділення з підозрою на гостру хірургічну патологію і за декілька діб перевели до інфекційного. Усіх пацієнтів із симптомом болю в животі оглянув хірург. Третина дітей (5 (33,33%) пацієнтів) скаржилася на артралгії, міалгії та біль у нижніх кінцівках без чіткої локалізації. Респіраторні симптоми у вигляді нежитю, утруднення носового дихання, болю в горлі спостерігали в 3 (20,00%) осіб.

З анамнезу відомо, що 4 (26,67%) дитини контактували з хворим на COVID-19. Двоє (13,33%) мали хронічні захворювання (хронічний пієлонефрит і хронічний аденоїдит). В 1 (6,67%) був обтяжений алергологічний анамнез. Жодний пацієнт не був вакцинований проти COVID-19.

При об'єктивному обстеженні майже в половині дітей (7 (46,67%) осіб) спостерігали ураження шкіри у вигляді висипання плямисто-папульозного характеру, рідше – петехіального. Висипання локалізувалося переважно на обличчі, шиї, тулубі, кінцівках, за 3–4 доби зменшувався та зникав протягом тижня. Причому у 2 (13,33%) дітей був тяжкий характер гострої алергічної реакції у вигляді кропив'янки та набряку Квінке. За результатами тестування

на можливі алергени чинник не встановлено. У чверті пацієнтів (4 (26,67%) особи) відмічали явища склериту та кон'юнктивіту, ураження слизових оболонок у вигляді яскраво-червоних губ та «полуничного» язика. У 2 (13,33%) пацієнтів був набряк навколо очей. У 7 хворих (46,67%) відмічали помірну гіперемію стінок зіву. Слід зазначити, що лімфаденопатію виявили у 3 (20,00%) дітей. Лімфатичні вузли мали розміри $>0,5$ см, були множинними, рухливими, безболісними, не спаяними між собою та оточуючими тканинами, шкіра в їх проєкції не була зміненою. Аускультативно та перкуторно зміни над легеньми були відсутні. При аускультатії серця у 3 (20,00%) пацієнтів вислуховували короткий систолічний шум на верхівці. У 6 (40,00%) дітей живіт при пальпації був болючим, що вимагало спостереження хірурга.

При всебічному обстеженні та з урахуванням змін результатів додаткових методів дослідження у 8 (53,33%) дітей виявили симптоми ураження двох систем організму, у 6 (40,00%) – трьох систем, а в 1 (6,67%) пацієнта – чотирьох систем. Домінували ураження шлунково-кишкового тракту, шкіри та серцево-судинної системи (8 (53,33%), 7 (46,67%) та 5 (33,33%) дітей відповідно).

За даними загального аналізу крові, на момент госпіталізації 8 (53,33%) дітей мали лейкоцитоз, серед них 1 (6,67%) – гіперлейкоцитоз (лейкоцити сягали $54,58 \times 10^9/\text{л}$). Решта – 7 (46,67%) дітей мали нормальні показники рівня лейкоцитів. Ознак лейкопенії в жодній дитині не зафіксовано. На 3-тю добу перебування

Таблиця 2
Показники загального аналізу крові дітей з мультисистемним запальним синдромом на момент госпіталізації і на третю добу перебування в стаціонарі

Показник	На момент госпіталізації, $M \pm m$	Через 3 дні лікування, $M \pm m$
WBC, $10^9/\text{л}$	$14,69 \pm 12,35$	$13,09 \pm 4,66$
LYM, %	$16,17 \pm 9,90$	$25,50 \pm 8,29$
MID, %	$7,73 \pm 4,89$	$6,49 \pm 2,58$
GRA, %	$76,58 \pm 13,28$	$67,88 \pm 9,49$
RBC, $10^{12}/\text{л}$	$4,83 \pm 0,54$	$4,68 \pm 0,55$
HGB, г/л	$129,60 \pm 11,99$	$128,20 \pm 10,68$
HCT, %	$41,92 \pm 8,27$	$38,94 \pm 3,27$
MCV, fl	$82,80 \pm 6,47$	$81,70 \pm 6,96$
MCH, pg	$27,15 \pm 2,06$	$27,10 \pm 2,70$
MCHC, г/л	$326,26 \pm 15,08$	$332,57 \pm 25,00$
RDWc, %	$15,33 \pm 1,82$	$15,18 \pm 1,26$
PLT, $10^9/\text{л}$	$238,26 \pm 99,66$	$381,21 \pm 128,16$
ESR, мм/год	$27,30 \pm 14,09$	$21,57 \pm 9,26$

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

в стаціонарі відсоток дітей з лейкоцитозом збільшився та становив 73,33% (11 осіб), решта мали нормальні значення, випадків лейкопенії не було. Показники загального аналізу крові на момент госпіталізації та на 3-тю добу наведено в таблиці 2.

Рівень гранулоцитів (з урахуванням віку) на момент госпіталізації був підвищеним у 14 (93,33%) дітей та коливався у межах від 61,80% до 90,80%. Їх середні значення становили $76,58 \pm 13,28\%$ та мали тенденцію до зниження через 3 доби перебування в стаціонарі ($67,88 \pm 2,58\%$), але у 8 (53,33%) дітей залишалися високими. У решти 7 (46,67%) дітей гранулоцити залишалися біля верхньої межі норми. Лімфоцити були знижені від 4,60% до 14,90% у 9 (60,0%) дітей, решта мали нормальні рівні. Переважна більшість (14 осіб, 93,33%) мали підвищені рівні ШОЕ від 14 мм/год до 48 мм/год ($27,30 \pm 14,09$ мм/год) і через 3 дні – 13 (86,67%) пацієнтів зберігали аналогічні дані з незначним зниженням ($21,57 \pm 9,26$ мм/год).

Показники червоної крові (рівень еритроцитів, гемоглобіну, еритроцитарні індекси) та рівень тромбоцитів в усіх дітей відповідали віковим нормативним показникам. Електроліти, білок, білірубін та його фракції, цукор крові теж були в нормі. Тоді як С-реактивний білок коливався від 0,92 мг/л до 220 мг/л. При цьому тільки 2 (13,33%) дитини мали значення до 3 г/л, 5 (33,33%) – до 20 г/л, решта – 8 (53,33%) осіб мали показники понад 50 г/л. Прокальцитонін був підвищеним у 6 (40,00%) дітей та коливався від 0,567 нанограм/мл до 2,63 нанограм/мл (референтні значення – від 0 до 0,5 нанограм/мл). Показники аланінамінотрансферази і аспаратамінотрансферази були в межах норми в усіх пацієнтів, крім 1 дитини, в якій відмічали їх зростання протягом тижня до максимальних значень (192 U/l та 292 U/l відповідно) та подальше повернення до нормальних показників у процесі лікування до моменту виписки зі стаціонару.

Деякі показники згортальної функції, зокрема, згортання крові за Бюркером та активований частковий тромбопластиновий час був у межах норми в усіх пацієнтів. Переважна більшість пацієнтів (11 (73,33%) осіб) мали нормальні рівні протромбінового часу з середніми показниками $14,76 \pm 1,57$ с; 4 (26,67%) дитини – незначно підвищені рівні протромбінового часу від 16,4 с до 17,4 с. Фібриноген виявився підви-

щеним у 9 (60,00%) пацієнтів та коливався від 4,28 г/л до 6,44 г/л, середні значення становили $4,69 \pm 1,30$ г/л. D-димер був підвищений в усіх дітей та коливався від 0,54 мкг/мл до 18,5 мкг/мл (референтні значення – від 0 мкг/мл до 0,5 мкг/мл).

Усім дітям провели ПЛР-дослідження до COVID-19, результат на момент госпіталізації був негативним. Зв'язок із перенесеною коронавірусною інфекцією підтверджували за рівнем IgG до COVID-19. У всіх пацієнтів результат був позитивним, значення коливалися в межах від 2,26 од. до 7,83 од., середні значення дорівнювали $6,12 \pm 1,39$ од. (референтний інтервал: до 0,9 од. – негативний, 0,9–1,1 од. – сумнівний, понад 1,1 од. – позитивний).

За даними УЗД легень виявили такі зміни: вільну рідину в плевральній порожнині до 7–10 мм мали 2 (13,33%) особи, ознаки інтерстиціального набряку легень – 1 (6,67%) особа, посилення ехо-сигналів по аксиллярній лінії – 2 (13,33%) особи, зони консолідації в середніх відділах правої легені від 3 мм до 6 мм – 2 (13,33%) особи. Інших змін при рентгенологічному обстеженні легень не виявлено.

Під час УЗД органів черевної порожнини в 9 (60,00%) пацієнтів визначили збільшення печінки. Збільшення селезінки, збільшені та множинні мезентеріальні лімфатичні вузли, вільну рідину в ділянці малого таза від 5 мм до 30 мм виявили з однаковою частотою у 26,67% (4 дитини) випадків. Вільна рідина в черевній порожнині зменшувалася в динаміці через 4 доби та не візуалізувалася на 7-му добу перебування в стаціонарі.

Ехосонографічні показники нирок були змінені в 4 (26,67%) осіб. У 2 (13,33%) дітей спостерігали малі аномалії без ознак запалення: аномалія розвитку обох нирок по типу розщеплення та аномалія розвитку по типу неповного роздвоєння справа. В 1 (6,67%) дитини ураження нирок мало місце у вигляді розширення чашково-мискової системи зліва до 8,6 мм та помірного ущільнення стінки миски зліва. Ще в 1 (6,67%) дитини обидві нирки були збільшені в розмірах та мали дифузні зміни в паренхімі. Водночас в останньої реєстрували рівень креатиніну до 96 ммоль/л і сечовини до 8,1 ммоль/л. Вказані зміни нормалізувалися за даними УЗД та біохімічного дослідження через 5 днів спостереження в стаціонарі. Усі інші діти мали нормальні ниркові проби.

Усім 5 (33,33%) дітям з артралгіями провели УЗД суглобів, але тільки в 2 (13,33%)

пацієнтів виявили зміни. Так, в 1 (6,67%) випадку виявили вільну рідину в правому колінному суглобі до 6,5 мм та набряк синовіальної оболонки, в іншому — потовщену синовіальну оболонку в колінних суглобах, без посилення кровотоку та вільної рідини, але в гомілко-востопному суглобі справа — рідину до 4 мм, потовщену синовіальну оболонку.

За даними ЕКГ визначили такі зміни. У 4 (26,67%) дітей виявили неповну блокаду правої ніжки пучка Гіса, у такої ж кількості дітей відмітили зміни міокарда обмінного характеру, у 2 (13,33%) випадках — ознаки перевантаження правого шлуночка, в 1 (6,67%) дитини — систолічне перевантаження лівого шлуночка, без ознак перевантаження правого шлуночка.

Усім пацієнтам провели ЕхоКГ, фракція викиду збережена в усіх випадках, структурних патологічних змін не виявили, у 3 (20,00%) дітей встановили аномалію прикріплення хорди. В 1 (6,67%) пацієнта провели МРТ додаткових пазух носа, де підтверджена картина етмоїдиту.

Слід зазначити, що у 8 (53,33%) дітей з MIS-C захворювання перебігало тяжко. Так, Ermias D. Belay та співавт. вказали, що 40-60% дітей залежно від віку мали тяжкий стан і потребували інтенсивної терапії [5]. Серед обстежених дітей переважали хлопчики (80%). Більшість науковців відзначили, що серед хлопчиків та дітей молодшого шкільного віку таке захворювання зустрічається частіше [5,20].

З аналізу скарг пацієнтів відмічено, що вони співпадають із результатами американських та європейських дослідників, які отримали подібний розподіл скарг [15,17,20]. Лихоманка є найпоширенішим симптомом серед обстежених дітей та підтверджується даними наукової літератури [1,4,7,8]. Середня тривалість лихоманки — від 4 до 6 діб. У нашому дослідженні діти мали підвищену температуру $6,6 \pm 2,6$ доби, що суттєво не відрізняється від даних із наукових джерел [17]. Серед найчастіших симптомів у наших хворих виділені: шлунково-кишкові, нейрокогнітивні, вегетативні, респіраторні симптоми та висипання. В обстежених дітей було ураження двох і більше систем (серцево-судинної, шлунково-кишкової, нервової, шкіри або нирок), що підтверджено лабораторно та інструментально. За даними наукової літератури, MIS-C у дітей є аутоімунним гіперзапальним станом, який залучає кілька систем організму [7,19,20]. Порівнюючи ураження систем організму з даними, наведеними в системному

огляді «UpToDate», слід відмітити значні коливання серед кількості випадків ураження тих чи інших систем, що підтверджує різноманітність і мультисистемність цього захворювання [17].

У всіх дітей відповідно до критеріїв залучення лабораторні показники відповідали ураженому запаленню. Цікаво, що в дослідженнях E. Whittaker та співавт. і ретроспективному аналізі, проведеному J.Y. Abrams та співавт., лабораторні маркери запалення корелювали з тяжкістю захворювання [3,17,20]. У всіх наших пацієнтів результати визначення IgG до SARS-CoV-2 були позитивними. Тоді як у жодної дитини не було позитивного ПЛР-тесту на SARS-CoV-2. За даними літератури, багато дітей мають негативний результат ПЛР, але мають позитивні серологічні дослідження, що ще більше підтверджує гіпотезу про те, що MIS-C пов'язаний з порушенням імунної регуляції, що виникає після гострої інфекції [10,12,17,20].

Висновки

Однією зі значущих проблем у дітей, яка виникла на тлі пандемії COVID-19, є розвиток MIS-C, діагноз якого слід встановлювати відповідно до основних критеріїв. Він потребує диференційної діагностики з багатьма інфекційними і системними захворюваннями та лише після їх виключення може вважатися правомірним.

Клінічні ознаки MIS-C характеризуються значним поліморфізмом, що може утруднювати вчасне встановлення діагнозу. MIS-C частіше спостерігають у хлопчиків, із переважною більшістю серед дітей молодшого шкільного віку. Найчастішими симптомами в пацієнтів, які перебували на лікуванні, були тривала лихоманка та нейрокогнітивні симптоми, також домінували ураження шлунково-кишкового тракту, шкіри та серцево-судинної системи. Характерними лабораторними змінами є підвищення лейкоцитів, гранулоцитів, ШОЕ, показників на визначення активності запального процесу, коагулопатії та підтвердження перенесеної коронавірусної інфекції. Значущими особливостями серед ехосонографічних змін є збільшення паренхіматозних органів та ознаки випоту в порожнинах.

Необхідно підвищити шляхи захисту дітей від коронавірусної інфекції та розглянути можливість вакцинації проти COVID-19, особливо дітей з груп ризику.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. AAP. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) interim guidance. URL: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance/>.
2. AAP. (2021). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Interim Guidance. Last Updated 11/15/2021. URL: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance/>.
3. Abrams JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, Bryant B, Datta SD, Campbell AP et al. (2021). Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Health*. 5 (5): 323–331. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00050-X.
4. Algarni AS, Alamri NM, Khayat NZ, Alabdali RA, Alsubhi RS, Alghamdi SH. (2022). Clinical practice guidelines in multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) related to COVID-19: a critical review and recommendations. *World Journal of Pediatrics*. 18 (2): 83–90. doi: 10.1007/s12519-021-00499-w.
5. Belay ED, Abrams J, Oster ME, Giovanni J, Pierce T, Meng L et al. (2021). Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Pediatr*. 175 (8): 837–845. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.0630.
6. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC et al. (2020). Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. doi: 10.1093/cid/ciaa478.
7. CDC. (2021). Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). URL: https://www.cdc.gov/mis/misc/hcp/index.html?CDC_AA_refVal=https://www.cdc.gov/mishcp/index.html.
8. CDC. (2022). Health Department-Reported Cases of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in the United States. URL: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#mis-national-surveillance>.
9. Dionne A, Son MBF, Randolph AG. (2022). An Update on Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 41 (1): e6–e9. doi: 10.1097/INF.0000000000003393.
10. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF et al. (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 383: 334–346. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
11. Godfred-Cato S, Abrams JY, Balachandran N, Jaggi P, Jones K, Rostad CA, Lu AT. (2022). Distinguishing Multisystem Inflammatory Syndrome in Children From COVID-19, Kawasaki Disease and Toxic Shock Syndrome. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 41 (4): 315–323. doi: 10.1097/INF.0000000000003449.
12. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J et al. (2020). COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 14; 69 (32): 1074–1080. doi: 10.15585/mmwr.mm6932e2.
13. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K et al. (2020). COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet Infectious diseases*. 20 (11): 276–E288. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4.
14. Mangat C, Bansal P. (2022). Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a clinical conundrum. *EMJ Rheumatol*. doi: 10.33590/emjrheumatol/22-00025.
15. Sánchez-Oro R, Bandpey MLF, Martínez EG, Prades MÁE, Muñoz EMA. (2021). Clinical and radiological findings for the new multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Radiologia*. 63 (4): 334–344. doi: 10.1016/j.rx.2021.03.001.
16. Son MBF, Friedman K. (2022). COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. URL: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-management-and-outcome>.
17. Son MBF, Friedman K. (2022). COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. URL: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis?topicRef=129614&source=see_link.
18. Tuikkala H. (2021). Multisystemnyi zapalnyy syndrom u ditei (MIS-C), pov'язany z infektsiieiu COVID-19. EBM Guidelines. [Туйккала Х. (2021). Мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C), пов'язаний з інфекцією COVID-19. Клінічні настанови на засадах доказової медицини]. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/multisystemnyi-zapalnyy-syndrom-u-ditej-mis-c-covid-19.pdf>.
19. Wesselsa PA, Bingleb MA. (2022). A comparison of Kawasaki Disease and multisystem inflammatory syndrome in children. *Progress in Pediatric Cardiology*: 65. doi: 10.1016/j.ppedcard.2022.101516.
20. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P et al. (2020). Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 324 (3): 259–269. doi: 10.1001/jama.2020.10369.
21. WHO. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. URL: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
22. Yousaf AR, Cortese MM, Taylor AW, Broder KR, Oster ME, Wong JM et al. (2022). Reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children aged 12–20 years in the USA who received a COVID-19 vaccine. August, 2021: a surveillance investigation. *The Lancet*. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00028-1.

Відомості про авторів:

Ющенко Леся Олександрівна — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова.

Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0003-0112-8260>.

Мантак Галина Іванівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії № 2 Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

<https://orcid.org/0000-0002-5387-8605>.

Олійник Вікторія Сергіївна — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького НМУ імені М.І. Пирогова.

Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56. <https://orcid.org/0000-0002-6822-4591>.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2022 р., прийнята до друку 27.04.2022 р.