

УДК 616-002-031.13-06:616.98:578.834.114]-053.2

**С.О. Никитюк, П.М. Кучма, В.В. Кіто,
С.С. Левенець, Т.В. Гаріян, Ю.Б. Якимчук**

Мультисистемний запальний синдром MIS-C у дітей після перенесеної інфекції COVID-19

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2023. 4(96): 128-135; doi: 10.15574/PP.2023.96.128

For citation: Nykytyuk SO, Kuchma PM, Kito VV, Levenets SS, Hariyan TV, Yakymchuk YuB. (2023). Multisystem inflammatory syndrome MIS-C in children after COVID-19 infection. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 4(96): 128-135; doi: 10.15574/PP.2023.96.128.

Останніми роками зростає кількість зареєстрованих випадків мультисистемного запального синдрому (MIS-C — Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) у дітей після перенесеної інфекції COVID-19. Цей синдром проявляється зазвичай за 4–8 тижнів після захворювання. Слід навчитися вчасно його діагностувати та попереджувати можливі ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної та інших систем, звертати увагу на профілактику дітей від інфікування COVID-19 шляхом вакцинації.

Мета — проаналізувати відомості сучасної фахової літератури щодо особливостей діагностики, перебігу та лікування MIS-C у дітей після перенесеної інфекції COVID-19 для розширення знань лікарів із цієї патології шляхом висвітлення клінічного випадку.

Наведено **клінічний випадок** MIS-C у дитини після перенесеної інфекції COVID-19. Проаналізовано літературні дані PubMed, Medscape, CDC, Mayo Clinic. Особливістю наведеного випадку було віддалене ураження серцево-судинної, дихальної систем, ураження шкіри, розвиток залізодефіцитної анемії. Під час перебування в лікарні стан дівчинки був тяжким за рахунок астеничного, анемічного синдрому, ураження серцево-судинної системи.

Висновки. Клінічне спостереження підтверджує складність алгоритму діагностики ускладнень інфекції COVID-19 у дітей, особливо при малосимптомному перебігу. Отже, слід формувати настороженість у педіатрів до розвитку MIS-C у дітей після перенесеної інфекції COVID-19 та підвищувати рівень знань про правильний діагностичний алгоритм у таких випадках.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: дитина, COVID-19, перикардит, екзантема, мультисистемний запальний синдром.

Multisystem inflammatory syndrome MIS-C in children after COVID-19 infection

S.O. Nykytyuk, P.M. Kuchma, V.V. Kito, S.S. Levenets, T.V. Hariyan, Yu.B. Yakymchuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

In recent years, the number of reported cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C — Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) in children after COVID-19 infection has been increasing. This syndrome usually manifests itself 4–8 weeks after the disease. It is necessary to learn how to diagnose it in time and prevent possible complications from the gastrointestinal tract, cardiovascular and other systems, and to pay attention to the prevention of children from COVID-19 infection through vaccination.

Purpose — to analyze the information from the current professional literature on the peculiarities of diagnosis, course and treatment of MIS-C in children after COVID-19 infection to expand the knowledge of doctors about this pathology by presenting clinical case.

We present a **clinical case** of MIS-C in a child after COVID-19 infection. The literature data from PubMed, Medscape, CDC, Mayo Clinic were analyzed. The peculiarity of the presented case is the long-term damage to the cardiovascular and respiratory systems, skin lesions, and the development of iron deficiency anemia. During her hospital stay, the girl's condition was severe due to asthenic, anemic syndrome, and cardiovascular damage.

Conclusions. The presented clinical observation confirms the complexity of the algorithm for diagnosing complications of COVID infection in children, especially in their asymptomatic course. Thus, pediatricians should be alert to the development of multisystem inflammatory syndrome MIS-C in children after COVID-19 infection and increase the level of knowledge about the correct diagnostic algorithm in such cases. The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The informed consent of the child's parents was obtained for the study.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: child, COVID-19, pericarditis, exanthema, multisystem inflammatory syndrome.

Вступ

Коронавіруси є важливими патогенами людини та тварин. Наприкінці 2019 року новий коронавірус визначений причиною низки випадків пневмонії в Ухані — місті в провінції Хубей у Китаї. Він швидко поширився, унаслідок чого в Китаї почалася епідемія, яка охопила й інші країни світу [24].

Діти становлять близько 19% усіх зареєстрованих випадків COVID-19 від початку пандемії [9]. Діти мають таку саму ймовірність захворіти на COVID-19, як і дорослі, однак менш схильні

до серйозних ускладнень. У 50% дітей і підлітків COVID-19 може перебігати без симптомів. Однак зустрічаються випадки, що потребують госпіталізації.

Мультисистемний запальний синдром (MIS-C — Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) у дітей — це серйозний стан, який зазвичай трапляється за 2–6 тижнів після інфекції SARS-CoV-2, при якій деякі органи, такі як серце, легені, кровonosні судини, нирки, органи травної системи, мозок, шкіра або очі, стають тригерами запального процесу.

Докази вказують на те, що багато з цих дітей були інфіковані вірусом COVID-19, про що свідчать позитивні результати тесту на антитіла. MIS-C спричинений надмірною імунною відповіддю, пов'язаною з COVID-19.

Можливі ознаки та симптоми MIS-C [17,20]:

- лихоманка, яка триває протягом 24 годин або довше;
- блювання;
- діарея;
- біль у шлунку;
- шкірний висип;
- прискорене серцебиття;
- прискорене дихання;
- почервоніння очей;
- почервоніння або набряк губ і язика;
- відчуття надзвичайної втоми;
- почервоніння або набряк рук або ніг;
- головний біль, запаморочення;
- збільшені лімфатичні вузли;
- «Червоні прапорці» MIS-C:
- неможливість прокинутися або неспання;
- утруднене дихання;
- бліда шкіра з сіруватим відтінком;
- сильний біль у животі.

Вакцинація двома дозами Pfizer-BioNTech запобігає MIS-C у дітей віком від 12 до 18 років. Усі критично хворі пацієнти з MIS-C, які потребували життєзабезпечення, були невакцинованими [19]. MIS-C може швидко погіршуватися. Діти, у яких розвивається цей стан, повинні якомога швидше пройти обстеження в педіатра або ж госпіталізуватися, часто до відділення інтенсивної терапії.

За даними Американської академії педіатрії, у США близько 9% усіх випадків захворювання на коронавірусну інфекцію становлять діти [7,24]. В Україні ці показники відповідають світовим даним. Частота госпіталізації дітей набагато нижча, ніж дорослих. Однак якщо дитина вже госпіталізована, то потреба в переведенні до інтенсивної терапії виникає так само часто, як і в дорослих пацієнтів.

Сучасні наукові дослідження щодо порушень здоров'я людей, постраждалих від COVID-19, є суперечливими [3], оскільки ці порушення можуть співіснувати самостійно або в сукупності. У деяких випадках можливе ураження шкіри, яке зазвичай зникає самостійно за місяць [3,17]. Нещодавно описаний MIS-C у новонароджених і дітей раннього віку, що супроводжується різними симптомами [1,3,4,17]. У дітей COVID-19 може проявлятися через симптоми,

схожі на застуду та грип, і мати ускладнений перебіг на тлі супутньої патології. До таких захворювань належать ожиріння, цукровий діабет, астма, вроджені вади серця, а також стани, що впливають на нервову систему або обмін речовин.

Симптоми та стани, які можуть виникнути в дітей після коронавірусної інфекції

Проблеми з диханням. Оскільки COVID-19 найчастіше уражує легені, то затяжні респіраторні симптоми — не рідкість. Вони можуть включати біль у грудях, кашель та інші проблеми з диханням під час фізичних вправ. Деякі з цих симптомів можуть тривати протягом 3 місяців або довше. Дітям від 6 років із тривалими симптомами можуть знадобитися тести для оцінки функції легенів. Дітям із проблемами дихання, особливо під час фізичних навантажень, можуть знадобитися обстеження серцевої діяльності, виконання лабораторних тестів, щоб виключити ускладнення, такі як тромбоемболія в судинах [19].

Проблеми із серцево-судинною системою. Міокардит — запалення серцевого м'яза, яке може розвинутися після COVID-19. Дослідження пацієнтів, які нещодавно одужали від COVID-19, показало, що 60% із них мали міокардит незалежно від того, наскільки тяжкими були їхні симптоми COVID під час інфекції. Симптоми міокардиту можуть включати біль у грудях, задишку, нерегулярне серцебиття і втому [10]. Діти та підлітки, які мають помірні або тяжкі симптоми протягом останніх 6 місяців, потребують ретельного обстеження, у тому числі обстеження серцевої діяльності, виконання лабораторних тестів, перш ніж повернутися до школи або спортивних занять.

Нюх та смак. Близько 25% дітей та підлітків віком від 10 до 19 років, які перенесли COVID-19, відчувають зміни нюху та смаку. Це може негативно позначитися на їхніх харчових звичках і настрої. Це також може перешкодити їм помічати небезпечні запахи. Ці симптоми зазвичай минають за кілька тижнів. У разі тривалих змін фахівці можуть порекомендувати детальніше обстеження для виявлення порушення нюху та смаку [19,24].

Питання нейророзвитку. Гостре захворювання COVID-19 може уражувати нервову систему і в окремих випадках призводити до інсульту або енцефаліту (набряку мозку). Діти, які переохворіли на COVID-19, можуть відчувати легкі зміни в увазі, мовленні, шкіль-

ній роботі, русі та настрої. Тому необхідне спостереження фахівця з нейророзвитку, логопеда, фізичного або ерготерапевта.

Розумова перевтома. «Мозковий туман» — неясне або «нечітке» мислення, порушення концентрації або пам'яті — є частою скаргою серед дітей, які перехворіли на COVID-19.

Фізична втома. Після зараження SARS-CoV-2 діти та підлітки можуть швидше стомлюватися та мати меншу фізичну витривалість, навіть якщо в них не було серцевих або легеневих уражень [1,6]. Зазвичай це поліпшується з часом. Педіатр може поради́ти поступове збільшення фізичної активності. Якщо це не покращує симптомів, він може порекомендувати візит до фізіотерапевта або іншого фахівця.

Головний біль є поширеним симптомом під час та після інфекції SARS-CoV-2 і за певних показань потребує дообстеження та лікування.

Психічне та поведінкове здоров'я. COVID-19 в анамнезі може впливати на психічне здоров'я дитини. У дітей з психічними/поведінковими захворюваннями події, пов'язані з COVID-19 (госпіталізація, ізоляція, відсутність шкільних занять), також можуть погіршувати симптоми.

Симптоми COVID-19 у дітей є досить варіабельними та залежать від стадії захворювання, попереднього стану здоров'я, наявності фонових захворювань та інших індивідуальних особливостей. Клінічна картина може включати лихоманку, кашель, задишку, слабкість. Результати дослідження показали, що 4,4% дітей, які перенесли COVID-19, зовсім не мали симптомів, 55,3% мали легкий перебіг у вигляді ринофарингіту [19].

MIS-C у новонароджених. Також у наукових джерелах наявна інформація про випадки MIS-C у новонароджених дітей [4,17,20]. Першим випадком була недоношена новонароджена дівчинка з внутрішньоутробною затримкою росту (31 тиждень; маса тіла при народженні — 1200 г), у якої розвинувся респіраторний дистрес-синдром, гіпотонія, легенева кровотеча і коагулопатія. У матері був симптоматичний COVID-19 протягом другого триместру. У новонародженої були підвищені запальні маркери: С-реактивний протеїн (СРП) — 39 мг/л; феритин — 235 нг/мл; D-димер — 1090 нг/мл; лактатдегідрогеназа (ЛДГ) — 394 МО/л; N-кінцевий про-бета-натрійуретичний пептид (NT-pro-BNP) — 24 258 пг/мл; негатив-

ний SARS-CoV-2 за результатами тесту шляхом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР); негативний COVID-19 імуноглобулін класу G (IgM); підвищений рівень IgG до SARS-CoV-2 — 25.

Дитину підключено до апарату штучної вентиляції легень, призначено внутрішньовенний імуноглобулін, метилпреднізолон і препарати крові, а потім еноксапарин, аспірин.

MIS-C у дітей раннього віку. У дітей віком до 2 років спостерігається вищий ризик тяжкого перебігу COVID-19 порівняно зі старшою віковою групою. Це може бути пов'язано з незрілістю їхньої імунної системи та анатомо-фізіологічними особливостями дихальної системи (зокрема, меншим діаметром просвіту дихальних шляхів). За даними різних досліджень, лише 2–5% новонароджених від породілей, хворих на COVID-19, мають позитивні тести на SARS-CoV-2 після пологів [3,4,15,17].

MIS-C у дітей шкільного віку. У наукових дослідженнях [19] наведено випадок госпіталізації 8-річного хлопчика з гострим початком та гарячкою, болем у животі та блюванням. За результатами обстеження виявлено кон'юнктивальну гіперемію, пастозність обличчя та еритематозний макулярний висип на долонях і підшвах ніг, а також гепатомегалію. У крові — збільшення кількості лейкоцитів, зниження кількості тромбоцитів і гематокриту, а також підвищення рівня запальних маркерів. Тест методом зворотної транскрипції ПЛР для SARS-CoV-2 позитивний, а за даними серологічних досліджень, підвищений рівень IgG для COVID-19. Під час ультразвукового дослідження органів черевної порожнини візуалізовано мінімальну кількість асцитів з гепатомегалією.

Цей випадок показує важливість визначення точного діагнозу в дітей з подібними симптомами, особливо під час пандемії COVID-19, коли можлива коінфекція з іншими хворобами, які мають схожі клінічні прояви. Як наслідок перенесеного COVID-19, у дітей можливий розвиток тромбозу вен печінки [2,25]. За допомогою імуноглобулінотерапії стан хворого відновився, а серцеві показники та показники запалення повернулися до норми на тлі лікування. Цей випадок наголошує на необхідності уважного визначення діагнозу, особливо під час пандемії COVID-19.

Деякі експерти стверджують, що діти можуть не так масово уражатися COVID-19 че-

рез поширення серед дитячого населення інших коронавірусів, що викликають респіраторні інфекції, тому, імовірно, дитяча імунна система може деякою мірою забезпечувати захист від SARS-CoV-2. За даними деяких досліджень, у дітей виявлено вищі рівні цитокінів, пов'язаних із вродженою імунною відповіддю. Це може свідчити, що більш міцний вроджений імунітет захищає від розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому [6,7].

Мета дослідження — проаналізувати відомості сучасної фахової літератури щодо особливостей діагностики, перебігу та лікування MIS-C у дітей після перенесеної інфекції COVID-19 для розширення знань лікарів із цієї патології шляхом висвітлення клінічного випадку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків дитини.

Клінічний випадок

Дівчинка А.П., віком 2 роки, госпіталізована до КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» з попереднім діагнозом «Дефіцитна анемія. Синдром екзантеми».

На момент госпіталізації — скарги на втому, дрібний плямисто-папульозний висип на тулубі.

За півтора місяця до цього епізоду перебувала на стаціонарному лікуванні в діагностичному відділенні з діагнозом «Мультисистемний запальний синдром, асоційований з COVID-19 (двобічна пневмонія, гострий перикардит, гастроентерит, екзантема, вестибуліт)», встановленим за 3 тижні після захворювання COVID-19. На момент виписки зі стаціонару спостерігалось поліпшення загального стану дитини. Проте через 2 тижні рідні дитини відмітили загальну слабкість, періодичний субфебрилітет, блідість шкірних покривів, вираженість яких наростала. У зв'язку з чим дитину повторно госпіталізували.

Анамнез життя: дитина народилася від I вагітності I пологів природним шляхом, вагітність перебігала з токсикозом у першому триместрі. Маса тіла при народженні — 3040 г, виписана з пологового будинку на 3-тю добу. **Післяпологовий та неонатальний період** без особливостей, на грудному вигодовуванні перебувала до 1 року. Маса тіла у віці 1 рік — 10,5 кг. Відсутні дані щодо проведених профілак-

тичних щеплень. **Перенесені захворювання:** гострі респіраторні інфекції, COVID-19, MIS-C. **Перенесені дитячі інфекційні хвороби:** кір, вітряна віспа, краснуха, скарлатина, кашлюк, паротит не відмічалися. **Трансфузійний анамнез** заперечують. **Алергологічний анамнез** не обтяжений. **Спадковий анамнез:** туберкульоз, рак шлунка в дідуся по маминій лінії. У бабусі — анемія нез'ясованого генезу.

Об'єктивний статус: на момент госпіталізації загальний стан дитини середнього ступеня тяжкості. За результатами огляду: свідомість ясна, дитина контактна адекватна. Маса тіла на момент госпіталізації — 11 кг, зріст — 90 см. Менінгеальні ознаки від'ємні, зіниці D=S. Шкірні покриви блідого кольору, дрібний рожевий плямисто-папульозний висип на тулубі (рис. 1), руках і ногах (рис. 2); гемангіома зліва на чолі, сірість носо-губного трикутника, свербіж відсутній. Еластичність і тургор шкіри збережені. Видимі слизові оболонки бліді, чисті. Задня стінка глотки рожева, чиста, піднебінні мигдалики не збільшені. Язик обкладений білою осугою на корені. Склери бліді. Кон'юнктива блідо-рожева. Щитоподібна залоза не збільшена. Периферичні лімфатичні вузли розмірами до 0,5 см, доступні до пальпації передньо- і задньошийні. Еластичні, не щільні, не болючі, не спаяні між собою та навколишніми тканинами, шкіра над ними не змінена. Дихання через ніс вільне. Грудна клітка симетрична, циліндричної форми. Допоміжна дихальна мускулатура в акті дихання участі не бере. Над легеньми — перкуторно ясний легеневиий звук. Аускультативно — везикулярне дихання з обох боків. Частота дихання — 28/хв. Частота серцево-судинних скорочень — 128 уд. Сатурація (SpO₂) — 99%. Температура тіла — 36,7°C. Межі відносної серцевої тупості — у межах вікової норми. Діяльність серця ритмічна, тони звучні, систолічний шум на верхівці серця. Пастозність повік. Живіт симетричний, при пальпації м'який, не болючий, не здутий. Симптом Ортнера справа та зліва негативний. Симптоми подразнення очеревини від'ємні. Печінка на 1 см виступає з-під краю правої реберної дуги. Поверхня еластична, край заокруглений, при пальпації не болючий. Селезінка пальпується на рівні лівої реберної дуги, еластична. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького від'ємний. Сечопуск не болючий, вільний (у памперс). Діурез достатній, не стимульова-



Рис. 1. Дрібний плямисто-папульозний висип

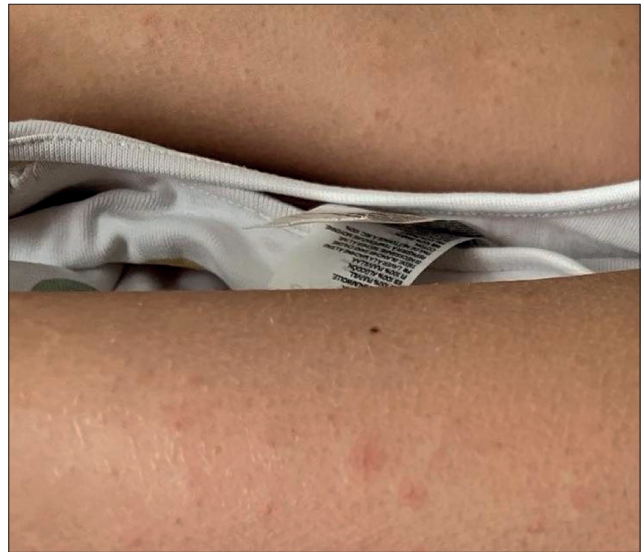


Рис. 2. Плямисто-папульозні елементи висипу на нижніх кінцівках при MIS-C у дитини

Таблиця 1

Результати загального аналізу крові

Гемоглобін, г/л	Еритроцити, $10^{12}/л$	Середня концентрація гемоглобіну, пг	Середній об'єм еритроцита, фл	Колірний показник	Лейкоцити, $10^9/л$	Сегментоядерні, %	Паличкоядерні, %	Моноцити, %	Лімфоцити, %	Базофіли, %	Еозинофіли, %	ШОЕ, мм/год
90	3,74	24,2	76,4	0,9	8,67	8	4	8	75	–	5	48
93	3,70	25,3	77,3	0,9	7,5	17	3	5	70	1	4	34

ний. Випорожнення 1–2 рази на добу, без патологічних змін.

Враховуючи скарги, анамнез захворювання, анамнез життя та об'єктивний статус, встановлено попередній діагноз «Мультисистемний запальний синдром, асоційований з COVID-19. Дефіцитна анемія (клінічно)».

План обстеження

- Загальний аналіз крові.
- Загальний аналіз сечі.
- Біохімічний аналіз крові (сечовина, креатинін, аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), білірубін (фракції), загальний білок, глюкоза, СРП, феритин, калій (К), натрій (Na), кальцій (Ca), ЛДГ, креатинінфосфокіназа-МВ (КФК-МВ), прокальцитонін.
- Коагулограма.
- Визначення антинуклеарних антитіл.
- ПЛР на вірус Епштейна–Барра та цитомегаловірус.
- Аналіз крові на гепатити В, С.

- Осмотична резистентність еритроцитів.
- Кал на яйця глистів.
- Дослідження кісткового мозку.

Результати лабораторних та інструментальних методів обстеження

Загальний аналіз крові: підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), зсув формули вправо, залізодефіцитна анемія середнього ступеня (табл. 1).

У біохімічному аналізі крові (табл. 2) – підвищення рівнів феритину, прокальцитоніну, СРП і КФК-МВ, що свідчить про запальний процес у міокарді.

Загальний аналіз сечі – без патологічних змін. У калі яйця глистів не виявлено.

Осмотична резистентність еритроцитів: min. – 0,42%, max. – 0,36%.

IgM (SARS-CoV-2) – 1,812 г/л – позитивний. IgG (SARS-CoV-2) – 9,555 г/л – позитивний. HBsAg – негативний, анти-HCV – негативний.

ДНК до цитомегаловірусу та вірусу Епштейн–Барра не виявлено.

Таблиця 2

Результати біохімічного аналізу крові

Сечовина, ммоль/л	Креатинін	Загальний білірубін, мкмоль/л	Білірубін прямий, мкмоль/л	Білірубін непрямої, мкмоль/л	АЛТ, од/л	АСТ, од/л	Глюкоза, ммоль/л	Загальний білок, г/л	СРП, мг/л	ЛДГ, од/л	Залізо, мкмоль/л	Феритин, мкг/л	К, ммоль/л	Na, ммоль/л	Ca, ммоль/л	Прокальцитонін, нг/мл	КФК-МВ, од/л
1,5	18,2	10,6	3,5	7,1	23,7	44,2	5,01	70,2	12,2	233,1	18,9	567	4,72	138,4	2,54	0,21	32

За результатами ехокардіографії серця виявлено відкрите овальне вікно — 2,8 мм. Ознаки перикардиту, рідина в перикарді відсутня. Скоротливість міокарда збережена, фракція викиду — 73%. За даними комп'ютерної томографії виявлено потовщення перикарда. Інфільтративних змін легень не виявлено.

За результатами електрокардіографії виявлено синусову тахікардію, порушення внутрішньощуночкової провідності по лівій ніжці пучка Гіса, гіпоксія міокарда.

Коагулограма: Д-димер — 0,86 мкг — підвищений. Протромбіновий час — 13,8 с — подовжений. Міжнародне нормалізоване відношення — 1,18 — норма. Активованій частковий тромбoplastиновий час — 25,8 с — норма, тромбіновий час — 16,2 с — норма. Фібриноген — 5,86 г/л — підвищений.

Антинуклеарні антитіла — менше 1:100 — негативний результат.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і лімфатичних вузлів: печінка збільшена, середньозерниста, звичайної гомогенності; жовчний міхур не збільшений, перегин у ділянці шийки; підшлункова залоза не збільшена; селезінка не збільшена.

У лівій підщелепній ділянці — пакет збільшених лімфатичних вузлів: D_{max} — 12,4 мм. Бокова поверхня шиї, зліва — D_{max} — 8,2 мм. Бокова поверхня шиї, справа — D_{max} — 8,7 мм. У правій підщелепній ділянці D_{max} — 14,1 мм. Лімфовузли овальної форми, однорідної структури, горизонтальної орієнтації, васкуляризація не підсилена.

Встановлено основний клінічний діагноз «Мультисистемний запальний синдром MIS-C, перикардит, синдром екзантеми»; супутній — «Дефіцитна анемія середнього ступеня тяжкості».

Пацієнтці проведено таке лікування: глюкокортикостероїди, антикоагулянтна терапія,

симптоматична терапія. Дитину виписано для подальшого амбулаторного спостереження в задовільному стані. Оскільки на цей час довгострокові наслідки хвороби не відомі, тому необхідне динамічне спостереження та подальші дослідження.

Дискусія

За даними сучасних наукових досліджень, симптоми інфікування COVID-19, що викликається вірусом SARS-CoV-2, у більшості випадків слабо виражені або навіть взагалі відсутні [11,15]. Клінічними проявами в таких випадках є незначні симптоми з боку верхніх дихальних шляхів. Але останні наукові дописи наводять випадки пацієнтів із досить рідкісним серйозним запальним синдромом, пов'язаним з інфекцією COVID-19 під назвою MIS-C. За своїми проявами, зокрема, щодо ураження серцево-судинної системи MIS-C нагадує прояви хвороби Кавасакі. Хоча на цей момент патофізіологія синдрому MIS-C не відома, але є повідомлення про аномальну затримку імунної відповіді на інфекцію COVID-19 у дітей з цією патологією [22]. Вважають, що синдром MIS-C розвивається в дітей приблизно за 3–5 тижнів після інфікування COVID-19, так як наведено в клінічному випадку (медіанний вік розвитку MIS-C становить 9 років). Тому особливо цікавим є випадок виникнення синдрому MIS-C у дитини віком 2 роки. Оскільки при MIS-C симптоми ураження розвиваються в чотирьох і більше системах органів, він відноситься до мультисистемних захворювань. За даними літератури, найчастіше при MIS-C спостерігаються такі прояви: тривала гіпертермія, біль у животі, блювання як прояв інтоксикаційного синдрому, синдром екзантеми, синдром діареї ураження слизових оболонок (кон'юнктивіт), серцево-судинні прояви, такі як перикардит, міокардит,

Порівняння діагностичних критеріїв MIS-C, запропонованих ВООЗ, із проявами захворювання в наведеному клінічному випадку

Назва прояву	ВООЗ	Клінічний випадок
Вік	0–19 років	2 роки
Лихоманка тривалістю	Не менше 3 діб	Більше 3 діб
Висип на шкірі	Наявний	Наявний
Кон'юнктивіт без гнійних виділень	Наявний	Відсутній
Слизово-шкірні ознаки запалення рук, ніг	Наявні	Наявні
Запалення слизової оболонки ротової порожнини	Наявне	Відсутнє
Гіпотензія або шок	Наявна	Відсутня
Ураження серцево-судинної системи	Перикардит, вальвуліт або коронарні аномалії (за результатами ультразвукових досліджень або підвищеними рівнями кардіоферментів)	Перикардит
Коагулопатія (підвищення рівнів)	Активованій частковий тромбoplastиновий час, протромбіновий індекс, D-димер	D-димер
Шлунково-кишкові симптоми	Діарея, блювання, біль у животі	Діарея, блювання, біль у животі
Підвищені рівні маркерів запалення	CRP, ШОЕ або прокальцитонін	CRP, ШОЕ
Виявлення іншої інфекції, яка пояснювала б запалення (наприклад, сепсис або синдром токсичного шоку)	Відсутнє	Відсутнє
Докази інфікування вірусом SARS-CoV-2	ПЛР, серологічний або позитивний тест на антиген або ж контакт із пацієнтом із COVID-19	IgM (SARS-CoV-2) г/л — позитивний

або зміни в коронарних артеріях, серцева недостатність, шок.

У дівчинки, клінічний випадок якої наведено в цій статті, MIS-C діагностовано на основі таких проявів: двобічна пневмонія, гострий перикардит, гастроентерит, екзантема, вестибуліт, що підтверджує мультисистемність цієї патології. Діагностичні лабораторні дослідження при MIS-C включають загальні маркери запалення: значне підвищення рівнів CRP та інтерлейкіна 6, а також кардіоферментів, таких як тропонін (TnI, TnT) і натрій-уретичний пептид (BNP/проBNP) [12,13,16,20].

Часто спостерігаються тромбоцитопенія та лімфоцитопенія. У наведеному клінічному випадку в пацієнтки виявлено підвищення ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули праворуч, нейтропенія; незначне підвищення D-димера, CRP і феритину (розцінені нами як прояв запальної реакції). Проведено порівняння діагностичних критеріїв MIS-C запропонованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), з проявами захворювання в наведеної нами дитини (табл. 3).

Провівши порівняльний аналіз клінічних симптомів у дитини з критеріями MIS-C, запропонованими ВООЗ [5], виявлено 6 проявів, що дало змогу встановити це захворювання. Особливістю наведеного випадку MIS-C,

який почався за 1,5 місяця після перенесеного COVID-19, був малосимптомний перебіг без виражених клінічних проявів порушень серцево-судинної системи, без вираженої інтоксикації, з ознаками розладу кровообігу I ступеня, без порушень сатурації, з гострим перебігом (до 3 місяців) із перикардитом. Синдром екзантеми, який передусім турбував рідних дитини, розцінений як обов'язковий прояв системності уражень при MIS-C. Діагностувати ураження серцево-судинної системи в наведеному випадку вдалося завдяки даним допоміжних інструментальних методів: порушення внутрішньшлункової провідності по лівій ніжці пучка Гіса (за даними електрокардіографії), ознаки перикардиту (за даними ехокардіографії та комп'ютерної томографії).

Висновки

Презентоване клінічне спостереження підтверджує складність алгоритму діагностики ускладнень COVID-інфекції в дітей, особливо при малосимптомному перебігу.

Слід формувати настороженість у педіатрів до розвитку MIS-C після перенесеної COVID-19 і підвищувати рівень знань про правильний діагностичний алгоритм у таких випадках.

У дітей із коронавірусною інфекцією може розвиватися MIS-C, асоційований з COVID-19,

який можна запідозрити в дитини за наявності характерних симптомів, лабораторних змін у вигляді лейкопенії, підвищення рівнів СРП і прокальцитоніну, специфічних знахідок за ре-

зультатами ехокардіографії та комп'ютерної томографії органів грудної клітки.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Anderson EM, Diorio C, Goodwin EC, McNerney KO, Weirick ME, Gouma S et al. (2020). SARS-CoV-2 antibody responses in children with MIS-C and mild and severe COVID-19. *J. Pediatric. Infect. Dis. Soc.* 10 (5): 669–673. doi: 10.1093/jpids/piaa161.
- Boyarchuk OR, Nykytyuk SO, Borys ZYa, Levenets SS, Shylo OR. (2022). Hepatic vein thrombosis in a child with COVID-19: clinical case. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 3 (123): 94–99.
- Diggikar S, Nanjegowda R, Kumar A, Kumar V, Kulkarni S, Venkatagiri P. (2022). Neonatal multisystem inflammatory syndrome secondary to SARS-CoV-2 infection. *J Paediatr Child Health.* 58: 900–902. doi: 10.1111/jpc.15696.
- Divekar AA, Patamasucon P, Benjamin JS. (2021). Presumptive neonatal multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019. *Am J Perinatol.* 38: 632–636. doi: 10.1055/s-0041-1726318.
- EBM Guidelines. (2021, Sep 13). *Klinichni nastanovy na zasadakh dokazovoi medycyny. Multysystemnyi zapalnyy syndrom u ditei (MIS-C), pov'iazanyi z infektsiieiu COVID-19.* [EBM Guidelines. (2021, вер 13). Клінічні настанови на засадах доказової медицини. Мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C), пов'язаний з інфекцією COVID-19]. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/multysystemnyj-zapalnyj-syndrom-u-ditej-mis-c-covid-19.pdf>.
- Gupta S, Malhotra N, Gupta N et al. (2020). The curious case of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children. *J. Pediatr.* 222: 258–259. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.04.062.
- Harapan H, Ryan M, Yohan B et al. (2021, Mar). Covid-19 and dengue: doublepunches for dengue- endemic countries in Asia. *Rev Med Virol.* 31 (2): e2161. Epub 2020 Sep 18. doi: 10.1002/rmv.2161. PMID: 32946149; PMCID: PMC7536968.
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG et al. (2021, Apr). American College of Rheumatology Clinical Guidance for pediatric patients with multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in COVID-19. Version 2. *Arthritis Rheumatol.* 73 (4): e13–e29. Epub 2021 Feb 15. doi: 10.1002/art.41616. PMID: 33277976; PMCID: PMC8559788.
- Lu R, Zhao X, Li J et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 395: 565.
- Lumley SF et al. (2022). Changes in paediatric respiratory infections at a UK teaching hospital 2016–2021; impact of the SARS-CoV-2 pandemic. *J. Infect.* 84; 1: 40–47. doi: 10.1016/j.jinf.2021.10.022.
- Mehta NS, Mytton OT, Mullins EWS et al. (2020). SARS-CoV-2 (COVID-19): What Do We Know About Children? A Systematic Review. *Clin Infect Dis.* 71 (9): 2469–2479.
- Nykytyuk S, Klymnyuk S, Levenets S. (2019). Laboratory diagnostics of Lyme borreliosis in children with ticks bites in Ternopil region. *Georgian medical news.* 11: 32–36.
- Nykytyuk SO, Klymnyuk SI, Levenets SS, Vorontsova TO. (2022). C-reactive protein as a biochemical criterion of a general inflammatory syndrome in Lyme disease in children. *Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekolohii.* 1: 52–56.
- Nykytyuk SO, Klymnyuk SI, Levenets SS. (2021). Lyme arthritis in children. Features of diagnostics. *Modern Scientific Researches.* 15: 10–12.
- Page MJ et al. (2021). PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 372: n160. doi: 10.1136/bmj.n160.
- Patel JM. (2022). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Current Allergy and Asthma Reports.* 22: 53–60.
- Pawar R, Gavade V, Patil N et al. (2021). Neonatal multisystem inflammatory syndrome (MIS-N) associated with prenatal maternal SARS-CoV-2: a case series. *Children.* 8: 572. doi: 10.3390/children8070572.
- Sananez I et al. (2021). A poor and delayed anti-SARS-CoV2 IgG response is associated to severe COVID-19 in children. *E Bio Medicine.* 72: 103615.
- Stephenson T, Shafran R, Ladhani SN. (2022). Long COVID in children and adolescents. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 5; 5: 461–467. doi: 10.1097/QCO.0000000000000854.
- Takia L, Suresh KA, Nallasamy K, Bansal A, Muralidharan J. (2021). Management Protocol for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Journal of Tropical Pediatrics.* 67 (3): fmb071. doi: 10.1093/tropej/fmb071. PMID: 34414434.
- Vari SG, Shevchuk O, Boychuk A et al. (2023). Common mechanisms of placental dysfunction in preeclampsia, gestational diabetes, and COVID-19 in pregnant women. *Ukrainian Biochemical Journal.* 95 (3): 5–11.
- Vogel TP, Top KA, Karatzios C, Hilmers DC, Tapia LI, Mocerri P et al. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine.* 39: 3037–3049. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.01.054.
- Whitworth HB, Sartain SE, Kumar R, Armstrong K, Ballester L, Betensky M et al. (2021). Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C. *Blood.* 138 (2): 190–198. doi: 10.1182/blood.2020010218.
- World Health Organization. (2020). Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. URL: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed on February 12, 2020).
- Zhang Q, Bastard P, Boyarchuk O. (2022). COVID Human Genetic Effort. Human genetic and immunological determinants of critical COVID-19 pneumonia. *Nature.* 3: 587–598.

Відомості про авторів:

Никитюк Світлана Олексіївна - к. мед. н., доц. каф. дитячих хвороб та дитячої хірургії Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1; тел. +38 (0352) 26-90-61. <https://orcid.org/0000-0003-3146-9664>.

Кучма Павло Миколайович - студент 6-го курсу Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. Кіто Вікторія Вікторівна - студентка 6-го курсу Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.

Левенець Софія Василівна - к. мед. н., доц. каф. дитячих хвороб та дитячої хірургії Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0002-2400-8328>.

Гаріяна Тетяна Вікторівна - к. мед. н., доц. каф. дитячих хвороб та дитячої хірургії Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1 <https://orcid.org/0000-0002-9882-9831>. garijantv@tdmu.edu.ua.

Якимчук Юлія Богданівна - к. мед. н., доц. каф. терапії та сімейної медицини Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського. Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1 <https://orcid.org/0000-0002-3905-1310>.

Стаття надійшла до редакції 12.08.2023 р.; прийнята до друку 15.12.2023 р.