

# Мультисистемний запальний синдром, імовірно, асоційований із SARS-CoV-2 та ускладнений утворенням тромбу в правому передсерді, у дитини (клінічний випадок)

О. В. Усачова<sup>ID</sup><sup>F,E</sup>, О. В. Конакова<sup>ID</sup><sup>\*A,B,C,D</sup>, Є. А. Сіліна<sup>ID</sup><sup>B</sup>, Н. В. Воробйова<sup>ID</sup><sup>D,C</sup>

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;  
F – остаточне затвердження статті

## Ключові слова:

діти,  
мультисистемний  
запальний  
синдром,  
SARS-CoV-2,  
COVID-19, тромбоз.

Патологія. 2022.  
Т. 19, № 2(55).  
С. 146-153

\*E-mail:  
[olgakonakova14@gmail.com](mailto:olgakonakova14@gmail.com)

**Мета роботи** – на клінічному прикладі випадку мультисистемного запального синдрому, ймовірно, асоційованого з COVID-19 та ускладненого утворенням тромбу великих розмірів у правому передсерді, у дитини висвітлити проблеми моніторингу, лікування цього стану та можливі шляхи їхнього вирішення.

Наведено опис одного з випадків мультисистемного запального синдрому (MIS-C), що відповідає критеріям ВООЗ. У дитини, в котрій спостерігали тяжкий перебіг захворювання і зафіксували симптоми гіперзапалення, на 16 день від початку захворювання виявили позитивну динаміку внаслідок призначення імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення та глюкокортикостероїдів. Але на 27 день хвороби, незважаючи на призначення антикоагулянтної терапії, визначили великий тромб у порожнині правого передсердя. Здійснили операцію – видалення тромбу з правого передсердя в умовах паралельного кровообігу. У задовільному стані дитина виписана для продовження лікування в амбулаторних умовах на 56 день хвороби.

**Висновки.** Своєчасна діагностика MIS-C у дітей із лихоманкою, ознаками запалення та дисфункцією органів у період пандемічного поширення COVID-19, а також обґрунтоване призначення внутрішньовенного імуноглобуліну та стероїдів можуть зменшити запальну реакцію та покращити прогноз захворювання. Важливо здійснювати популяційні проспективні дослідження для оптимізації тромбопрофілактики у дітей із COVID-19 і MIS-C.

## Key words:

children,  
multisystem  
inflammatory  
syndrome, SARS-  
CoV-2, COVID-19,  
thrombosis.

Pathologia  
2022; 19 (2), 146-153

## Multisystem inflammatory syndrome, probably associated with SARS-CoV-2, complicated by thrombus in the right atrium, in a child

O. V. Usachova, O. V. Konakova, Ye. A. Silina, N. V. Vorobiova

**Aim.** Clinical case report of multisystem inflammatory syndrome, probably associated with COVID-19 and complicated by large thrombus in the right atrium in a child highlights the problems of monitoring, treatment, and the possibility of their solution.

**Presentation of a clinical case.** We demonstrate one of the cases of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C), which meets WHO criteria. In a child with a severe course of the disease and symptoms of hyperinflammation, on the 16<sup>th</sup> day from the onset of the disease, a positive effect was registered on the introduction of human normal immunoglobulin for intravenous administration and glucocorticosteroids. But on the day 27 of the disease, despite administration of anticoagulant therapy, a large blood clot was found in the right atrium cavity. Operation was performed with removal of the thrombus from the right atrium under artificial blood circulation and the child was discharged in satisfactory condition to continue treatment in an outpatient setting on the day 56 of the disease.

**Conclusions.** Timely diagnosis of MIS-C in children with fever, signs of inflammation and organ dysfunction during the pandemic spread of COVID-19 and reasonable administration of intravenous immunoglobulin and steroids may reduce the inflammatory response and improve the prognosis. It is also important to conduct population-based prospective studies to optimize thromboprophylaxis in children with COVID-19 and MIS-C.

Порівняно з дорослими більшість дітей і підлітків із COVID-19 мають мінімальні прояви захворювання або в них спостерігають його безсимптомний перебіг [1,2,19]. Починаючи з квітня 2020 року, публікують повідомлення про появу у раніше здорових дітей захворювань, що супроводжувалися лихоманкою, серцево-судинним шоком та/або ознаками хвороби Кавасакі з проявами гіперзапалення та мультисистемним ураженням, які пов'язані із SARS-CoV-2 [18]. 3-поміж цих дітей за результатами ПЛР-тесту багато були SARS-CoV-2-негативними, але мали певні титри специфічних антитіл. Нині Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначила кри-

терії цього нового захворювання, яке має назву мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C), а коагулопатія визначена як потенційна ознака MIS-C [26].

## Мета роботи

На клінічному прикладі випадку мультисистемного запального синдрому, ймовірно, асоційованого з COVID-19 та ускладненого утворенням тромбу великих розмірів у правому передсерді, у дитини висвітлити проблеми моніторингу, лікування цього стану та можливі шляхи їхнього вирішення.

## Клінічний випадок

Дівчинка Е. віком 9 років госпіталізована в відділення анестезіології, інтенсивної терапії та хроніодіалізу КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР 30.08.2021 р. (на третій день від початку хвороби) зі скаргами на в'ялість, сонливість, блювоту, біль у животі, ногах, а також набряки та ядуху, що прогресували.

З анамнезу: сім'я дитини асоціальна, мама стверджує, що у дитини була алергія на кавун (гіперемія шкірних покривів, свербіж шкіри), ГРВІ – до 6–8 разів на рік, інших інфекційних захворювань не було.

На час госпіталізації стан дитини тяжкий, зумовлений дихальною недостатністю, інтоксикацією, генералізованими набряками (анасарка). Температура – 38,2 °С, ЧСС – 170 уд./хв, ЧД – 48 дих./хв, АТ – 90/55 мм рт. ст. Дитина в'яла, вередлива, на огляд реагує негативно. Шкірні покриви, видимі слизові оболонки бліді, сухі, тургор шкіри знижений. На обличчі, тулубі (здебільшого в нижніх відділах живота), нижніх кінцівках – виражені набряки за типом анасарки. Дихання утруднене, з участю допоміжної дихальної мускулатури, ядуха змішаного характеру, кисневозалежна. Під час аускультатії легень: дихання жорстке, в нижніх відділах ослаблене, над всією поверхнею – розсіяні дрібнопухирцеві хрипи. Виявили виражену пульсацію та набухання шийних вен. Тони серця приглушені, тахікардія. Живіт збільшений за розміром внаслідок набряків, під час глибокої пальпації чутливий. Печінка +3 см, селезінка не пальпується. Попередній діагноз – гострий гломерулонефрит, нефротичний синдром; набряк легенів; дихальна недостатність 2 ступеня; анасарка.

Під час лабораторного дослідження (табл. 1) у загальному аналізі крові виявили гіперлейкоцитоз –  $24,7 \times 10^9/\text{л}$ , відносну лімфоцитопенію – 3 %, анемію (гемоглобін – 87 г/л), тромбоцитоз –  $389 \times 10^9/\text{л}$ , прискорену швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) – 25 мм/год; С-реактивний білок (СРБ) – 34,6 г/л, істотне підвищення рівня D-димера – понад 4400 мг/мл. За результатами загального аналізу сечі визначили протеїнурію, лейкоцитурію, циліндурію та мікрогематурію. Не виявили суттєвого підвищення вмісту азотистих шлаків крові, ознаки гіперзапальної реакції: сечовина – 10,9 ммоль/л, креатинін – 136 мкмоль/л.

За результатами ЕКГ діагностували виражені дисметаболичні зміни в міокарді шлуночків. Ультразвукове дослідження (УЗД) серця виявило ознаки дилатації правих і лівих камер серця, систолічну дисфункцію лівого шлуночка, зниження фракції викиду до 48 %. На УЗД плевральних порожнин виявили гідроторакс з двох боків, на УЗД органів черевної порожнини – гідроперитонеум, ехографічні ознаки застійних явищ у великому колі кровообігу. Під час рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини діагностували набряк легенів і двобічний плеврит (рис. 1).

Призначили лікування: антибактеріальні препарати – цефтріаксон 100 мг/кг і ванкоміцин 10 мг/кг 4 рази на день протягом 16 діб; глюкокортикостероїдна терапія – дексаметазон 5 мг/кг/добу; вазопресори – добутамін 2 мкг/кг/хв; антикоагулянти – гепарин до 200 Од/кг/д, інфузійна терапія з корекцією електролітного

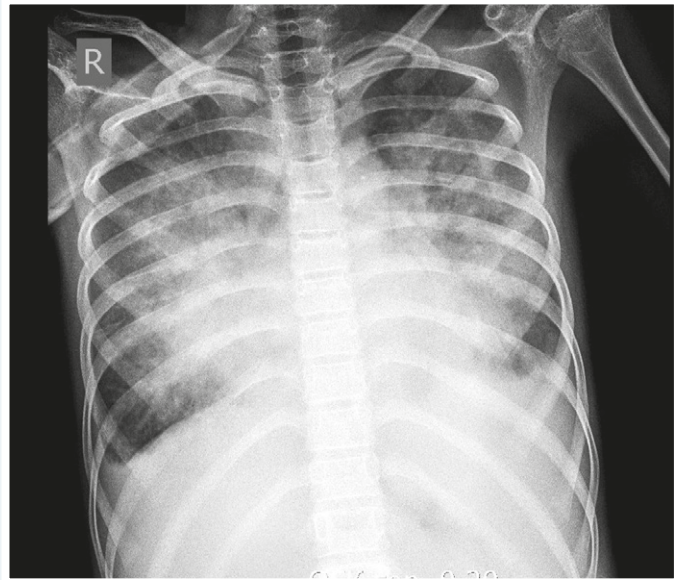


Рис. 1. Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки. Набряк легенів і двобічний плеврит.

обміну; діуретики – фуросемід 2 мг/кг; дезагрегати – дипіридабол 100 мг/кг. Визначення дози гепарину та контроль ефективності його введення здійснили за показниками згортання крові.

На другий день перебування в реанімаційному відділенні внаслідок погіршення стану (прогресування дихальної недостатності, зниження сатурації до 85 %, збільшення набряків, поява полісерозиту) дитину під загальною анестезією перевели на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) (оротрахеальна інтубація інтубаційною трубкою 5,5 мм; на 18 см біля краю ротової порожнини): Hamilton C6, PCV+ P упр 10 см  $\text{H}_2\text{O}$ ; PEEP 10 см  $\text{H}_2\text{O}$ ;  $\text{FiO}_2$  50 %;  $\text{EtCO}_2$  39 мм рт. ст. Почали гемодіаліз у режимі ультрафільтрації. На цей час отримали результати обстеження на COVID-19: методом ІФА – SARS-Cov-2-IgG позитивний (8,7); SARS-Cov-2-IgM – негативний; методом ПЛР – РНК SARS-CoV-2 не виявлено.

Припущення про наявність гломерулонефриту та системних захворювань сполучної тканини відхилили за результатами додаткових обстежень, що виконані за чинними рекомендаціями, та консультацій фахівців – дитячого нефролога та дитячого ревмокардіолога. Бактеріальний сепсис відхилено за результатами повторних негативних бактеріологічних обстежень пацієнта.

Після отримання результатів обстеження та обговорення діагнозу консиліумом, зважаючи на вік дитини (9 років), наявність клінічних ознак тяжкого захворювання з поліорганим ураженням і залученням понад двох систем (серцево-судинної, сечовидільної, дихальної, кровоносної), ознак міокардіальної дисфункції, коагулопатії, виключення запалення бактеріальної етіології, лабораторно підтверджений перенесений COVID-19 (тест на антиген SARS-Cov-2-IgG позитивний), лабораторні докази запалення (підвищений рівень СРБ, прискорення ШОЕ, лімфоцитопенія, нейтрофілоз, тромбоцитоз, низький рівень альбуміну), сформулювали клінічний діагноз. Основний – мульт-

Таблиця 1. Динаміка лабораторних показників пацієнта впродовж стаціонарного спостереження

Показник, одиниці вимірювання	Дата						Референтні значення
	30.08	02.09	09.09	21.09	28.09	17.10	
<b>Загальний аналіз крові</b>							
Еритроцити, $10^{12}/л$	3,36	4,2	3,4	2,6	3,4	4,1	3,5–4,7
Гемоглобін, г/л	87	115	94	79	102	118	110–145
Гематокрит	93						0,33–0,41
Тромбоцити, $10^9/л$	389	330	260	140	370	390	160–390
Лейкоцити, $10^9/л$	24,7	22	16	16,1	16,8	9,4	4,5–10,5
Метамієлоцити, %					2		0–1
Паличкоядерні нейтрофіли, %	15	12	8	10	12	10	1–5
Сегментоядерні нейтрофіли, %	80	77	76	62	56	38	35–65
Лімфоцити, %	3	8	9	21	22	42	20–54
Моноцити, %	2	3	7	6	7	10	2–10
Еозинофіли, %	0	0	0	1	1	0	1–5
ШОЕ, мм/год	25	11	34	7	14	25	4–12
<b>Загальний аналіз сечі</b>							
Колір	жовта		жовта	жовта	жовта	жовта	світло-жовта
Прозорість	мутна		прозора	мутна	прозора	мутна	прозора
Питома густина	1008		1013	1020	1008	1015	1011–1025
Білок	0,330		0,028	0,035	0,033	0,042	–
Лейкоцити, в полі зору	до 50		2–3	40–50	7–8	1–2	1–6
Еритроцити, в полі зору	до 100		25–30	все поле зору	10–12	30–40	0–2
<b>Біохімічні показники</b>							
АЛТ, ммоль/л	0,15	0,27		0,42	0,4		0,10–0,68
АСТ, ммоль/л	0,19	0,16		0,28	0,2		0,10–0,45
Білірубін загальний, мкмоль/л	9,0	8		7,8	6,5		8,6–20,5
Загальний білок, г/л	55	50		61	60		65–85
Альбумін, г/л	43,4						52–65
Сечовина, ммоль/л	10,9	9,3		5,3	9,2	6,1	1,7–8,3
Креатинін, мкмоль/л	136	111		72	71	41	27–98
Глюкоза, ммоль/л	8,9	6,4		8,3	5,4		3,8–6,1
Тригліцериди, ммоль/л	1,21						0,34–1,13
Тропонін, нг/мл	<0,5						<0,5
C-реактивний білок, мг/мл	34,6			23,4			<6
Прокальцитонін, нг/мл	0,66		0,32				<0,1
Феритин, нг/мл			235				22–350
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	140	141		141	137		135–148
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,4	3,02		4,17	4,7		3,5–5,1
Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	114	104		105	100		96–111
Fe <sup>++</sup> , ммоль/л			19,4				8,95–21,48
Протромбіновий індекс за Квіком, %	83	95		98	76	102	70–100
АЧТЧ, с	31	16	28	38	97	26	24–34
РФМК, г/л	6,5	3	5	2	10	5,5	3–4
Фібриноген, г/л	4,7	1,6	3,1	2	6,7	4,38	2–4
МНВ, ум. од.	1,18	1,05	1,02	1,02	1,27		0,85–1,15
D-димер, мкг/мл	>4400	>4400	>4400	>4400	>4400		0,5

тисистемний запальний синдром у дітей, імовірно, асоційований із COVID-19; кардит, гострий перебіг. Ускладнення – синдром поліорганної недостатності (набряк головного мозку, кардіогенний набряк легень, дихальна недостатність 3 ступеня, полісерозит (гідроторакс, випітний перикардит, асцит)), анасарка, гостре ушкодження нирок; ДВЗ, стадія гіперкоагуляції (?), ССН II-а ст., анемія II ст.

Згідно з наказом МОЗ України № 930 від 13 травня 2021 р. [28], призначили імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення в курсовій дозі 2 г/кг. Почали пульс-терапію глюкокортикостероїдами (зважаючи на тяжкість ураження): внутрішньовенне введення метилпреднізолону в дозі 40 мг/

добу, продовжено внутрішньовенне введення декса-метазону 4 мг/добу протягом 12 днів; надалі – перехід на пероральну терапію метилпреднізолоном із поступовим зниженням дози протягом 36 діб. Здійснили трансфузію свіжозамороженої плазми, еритроцитарної маси.

На ШВЛ дитина перебувала 4 доби, провели 10 сеансів гемодіалізу.

На 17 день від початку захворювання (13.09.2021 р.) у дитини визначили позитивну динаміку – регрес проявів дихальної недостатності, полісерозиту, анасарки, гострої ниркової недостатності. Пацієнтка переведена в педіатричне відділення. Отже, спостерігали контроль системної запальної відповіді. Проте 20.09.2021 р.

(на 24 день від початку захворювання) ще зберігалися пастозність обличчя, передньої стінки живота, нижніх кінцівок, помірна тахікардія, систолічний шум над верхівкою, збільшення печінки до 3 см від краю ребра. Тому виконали Ехо-КГ. Під час дослідження виявили дилатацію лівого шлуночка, мітральну та трикуспідальну регургітацію 1 ступеня, фракція викиду – 66 %. Під час повторної Ехо-КГ (21.09.2021 р.) виявили негативну динаміку: зниження фракції викиду до 57 %, у порожнині правого передсердя на передній стінці візуалізовано ехогенне утворення 17 × 19 мм (тромб?); систолічна, діастолічна функції лівого шлуночка збережені; гідроперикардит.

Надалі під час динамічного спостереження визначили: 23.09.2021 р. (на 27 день від початку захворювання) за даними Ехо-КГ і доплерографії підтверджена наявність тромбу в порожнині правого передсердя, розмір – 22 × 17 мм (рис. 2). Кардіохірург встановив діагноз: постковідний кардіосклероз; ускладнення – тромб великих розмірів у правому передсерді; серцева недостатність 1–2 ст. Рекомендоване продовження антикоагулянтної терапії та оперативне втручання. Одним із імовірних тригерних факторів виникнення тромбу правого передсердя може бути тривала катетеризація підключичної артерії на фоні основного процесу. З 23.09.2021 р. до 28.09.2021 р. дитина отримувала лікування під постійним наглядом у відділенні анестезіології, інтенсивної терапії та хроніодіалізу з продовженням антикоагулянтної терапії.

Враховуючи, що не спостерігали позитивну динаміку, з 28.09.2021 р. до 05.10.2021 р. дитина перебувала у відділенні кардіохірургії КНП «Запорізька обласна лікарня» ЗОП з діагнозом внутрішньосерцевий тромбоз, тромб правого передсердя. На 32 день від початку захворювання (28.09.2021 р.) пацієнтці виконали операцію з видалення тромбу з правого передсердя в умовах паралельного кровообігу.

До дитячої лікарні дитина повернулася 05.10.2021 р., до 19.10.2021 р. продовжила лікування у педіатричному відділенні КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМП. Від 39 дня від початку захворювання спостерігали суттєву позитивну динаміку, стан дитини визначили як середньої тяжкості, температура – 36,5 °С, ЧСС – 90 уд./хв, ЧД – 18 дих./хв, АТ – 120/70 мм рт. ст., набряків не було. Зберігалися приглушеність тонів серця, систолічний шум на верхівці. У задовільному стані виписана для продовження лікування в амбулаторних умовах на 56 день хвороби, на 53 день стаціонарного лікування.

## Обговорення

Навели опис клінічного випадку MIS-C у 9-річної дитини, в котрій, незважаючи на своєчасне призначення імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення, антикоагулянтів, пульс-терапії глюкокортикостероїдами, утворився тромб великих розмірів у правому передсерді, а це потенційно летальне рідкісне ускладнення в дитячому віці. Після оперативного втручання з видалення тромбу з правого передсердя та наступної терапії отримали задовільний результат.

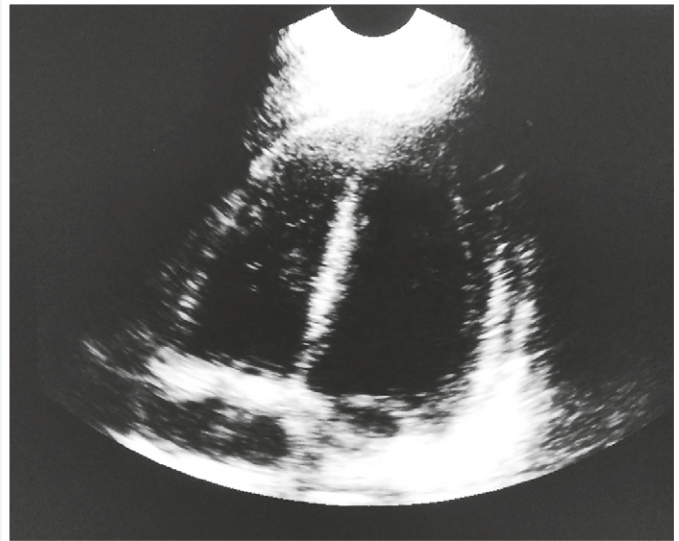


Рис. 2. Ехо-КГ. Тромб у порожнині правого передсердя (22 × 17 мм).

У багатьох дослідженнях описують легкий перебіг захворювання та високий рівень безсимптомної інфекції в дітей із гострою формою COVID-19. Так, наприклад, у ретроспективному аналізі перебігу захворювання у 2135 китайських дітей із підтвердженою гострою інфекцією SARS-CoV-2 виявили: понад 90 % пацієнтів були безсимптомними або мали захворювання легкого, середнього ступеня тяжкості [1]. Встановити справжню захворюваність на безсимптомну інфекцію SARS-CoV-2 проблематично, оскільки діти без клінічних проявів захворювання не можуть бути обстежені; за даними метааналізів, 16–19 % педіатричних випадків мають безсимптомний перебіг [1–3].

У проспективному багатоцентровому дослідженні, що здійснене в чотирьох французьких лікарнях, здійснили тестування методом полімеразної ланцюгової реакції на SARS-CoV-2 у всіх госпіталізованих пацієнтів; виявили, що 197 (45 %) із 438 осіб із позитивними результатами мали безсимптомний перебіг захворювання [4]. В іншому дослідженні науковці в структурованих математичних моделях зіставили вік дитини з епідеміологічними даними в кількох країнах і з'ясували, що клінічні симптоми визначали лише у 21 % інфікованих [5].

У небагатьох дітей розвивається тяжка гостра форма COVID-19, що спричиняє необхідність госпіталізації через тяжкі прояви захворювання або ускладнення інфекції SARS-CoV-2. Центр контролю захворюваності (CDC, США) на основі дослідження 576 дітей, госпіталізованих із SARS-CoV-2 інфекцією, повідомив про істотно нижчий рівень госпіталізації дітей порівняно з дорослими (8 проти 165 на 100 000 населення), але кожна третя госпіталізована дитина потребувала лікування в відділенні інтенсивної терапії, показник зіставний із таким у дорослих [6]. Описано також бімодальний розподіл відсотка госпіталізації за віком: немовлята віком менше ніж 2 місяці становили 19 %, а діти 12–17 років – 42 % надходжень. Це може свідчити про тяжкий перебіг захворювання у підлітків

[18]. Рівень смертності в дітей залишається низьким і становить <1 % від усіх смертей, пов'язаних із SARS-CoV-2 [1,7,8].

На початку травня 2020 року у Великій Британії опубліковано результати дослідження на прикладі восьми дітей. Автори вперше описали захворювання, що перебігало з високою температурою, висипкою, кон'юнктивітом, периферичними набряками, порушеннями з боку шлунково-кишкового тракту, ускладнилося гіперзапальним шоком і поліорганною недостатністю [15]. Королівський коледж педіатрії та здоров'я дітей (Royal College of Paediatrics and Child Health) назвав цей гострий стан дитячим мультисистемним запальним синдромом, що тимчасово асоційований із COVID-19 [9]. За рекомендаціями ВООЗ, оскільки з'явилося все більше подібних випадків, хвороба отримала назву мультисистемний запальний синдром у дітей [10,11].

MIS-C – рідкісне ускладнення SARS-CoV-2. Систематичний огляд за травень 2020 року з 26 країн показав: захворюваність на MIS-C становить 0,14 % з-поміж усіх випадків SARS-CoV-2 у дітей, але ці дані можуть бути неточними через потенційну недооцінку захворюваності на SARS-CoV-2 у педіатричних хворих [1].

Встановлення діагнозу ґрунтується на 6 головних елементах: дитячий вік, стійкість лихоманки, наявність лабораторних маркерів запалення, ознаки дисфункції органів, відсутність альтернативних діагнозів, тимчасовий зв'язок із інфекцією або контактом із COVID-19. Як правило, страждають діти шкільного віку; в нашому клінічному випадку вік дитини на час захворювання становив 9 років. Пацієнти з MIS-C також можуть мати симптоми, подібні до хвороби Кавасакі (зокрема лихоманка та шкірно-слизові зміни). MIS-C – окрема клінічна нозологія, що не властива дітям молодшого віку (від 0 до 5 років). Симптоми в дітей цього віку з проявами MIS-C більше відповідають хворобі Кавасакі або нетиповим критеріям хвороби Кавасакі порівняно з пацієнтами старшого віку (48 % проти 12 %), у них частіше виявляють шкірно-слизові симптоми (87 % проти 62 %), рідше виникає міокардит (39 % проти 73 %) або неврологічні симптоми (13 % проти 39 % підлітків) [12].

Один із найбільш тривожних висновків у нашій пацієнтки – виникнення MIS-C, незважаючи на безсимптомний перебіг COVID-19. У фаховій літературі повідомляють, що MIS-C зазвичай проявляється через 3–4 тижні після інфікування SARS-CoV-2 [13,14]. Це може пояснити, чому у багатьох дітей були позитивні антитіла до SARS-CoV-2, але негативна RT-PCR на час діагностики MIS-C [15–17], як і в наведеному клінічному випадку. Ба більше, до виникнення ознак MIS-C наша пацієнтка не мала хронічних захворювань в анамнезі. Це збігається з відомостями наукової літератури [18]: 52 % дітей, у яких виник запальний синдром, були здоровими.

Зауважимо, коли діти з гострою формою COVID-19 мають симптоми з боку верхніх дихальних шляхів (кашель, ринорея), то основні симптоми MIS-C – лихоманка (100,0 %), блювота (68,2 %) та біль у животі/діарея (73,8 %) [23,24]. У клінічному випадку, що навели, також зафіксували лихоманку, блювоту та біль у животі. Один із поширених проявів MIS-C – асцит, який діагностували і в нашій пацієнтки.

Зазвичай MIS-C – захворювання, що прогресує, з поліорганними дисфункціями протягом кількох днів після появи симптомів. Критичними ознаками вважають нестабільність гемодинаміки, тахікардію, дисфункцію лівого шлуночка та дихальний дистрес (первинний або спричинений порушенням роботи серця). Саме ці ознаки виявили в дитини, чий клінічний випадок описано; вони призвели до необхідності лікування дівчинки в умовах реанімаційного відділення. Це відповідає даним фахової літератури [21], за якими майже 2/3 пацієнтів дитячого віку з MIS-C потрібна госпіталізація до відділення інтенсивної терапії.

На думку S. Riphagen et al., гіперзапальний шок – загальний елемент у розвитку MIS-C [22]. Ці висновки обґрунтовані, оскільки 60 % дітей потребували вазопресорної підтримки та інфузійної терапії. У нашому випадку в дитини також виявили ознаки шоку, його терапія передбачала призначення вазоконстрикторів, крім стандартної інфузійної терапії.

Хоча у дитини спостерігали тяжкий перебіг захворювання та виявили симптоми гіперзапалення, у неї визначили доволі швидко позитивну динаміку (на 13 день від початку лікування) на введення протизапальних засобів: імуноглобуліну людини нормального для внутрішньовенного введення та глюкокортикостероїдів. Лабораторні відхилення у загальному аналізі крові часто включають лейкоцитоз, лімфоцитопенію, анемію [23]. У наведеному клінічному випадку під час госпіталізації в хворой виявили гіперлейкоцитоз, виражену відносну лімфоцитопенію, анемію з рівнем гемоглобіну 87 г/л і схильність до тромбоцитозу. Для MIS-C характерна також коагулопатія, котру визначали в пацієнтки з першого дня перебування у лікарні, з підвищенням рівнів D-димера (до >4400 мкг/мл), фібриногену (до 6,7 г/л), РФМК (до 6,5 г/л).

Лабораторні ознаки запалення, важливі для діагностики мультисистемного запального синдрому у дітей і підлітків, асоційованого з коронавірусною хворобою (COVID-19), – підвищені рівні СРБ, ШОЕ, фібриногену, прокальцитоніну, D-димера, а також збільшення кількості нейтрофілів і зменшення кількості лімфоцитів [20,23]. Усі ці ознаки спостерігали у наведеному клінічному випадку: ШОЕ – 25 мм/год, СРБ – 34,6 мг/мл, фібриноген – 6,7 г/л, прокальцитонін – 0,66 нг/мл, D-димер – >4400 мкг/мл, нейтрофіли –  $24,7 \times 10^9/\text{л}$ , лімфоцити – 3 %.

Якщо є припущення про виникнення MIS-C, важливо отримати інструментальні докази порушення функції серця та інших органів (за допомогою ЕКГ, ультразвукового дослідження серця, плевральних порожнин, органів черевної порожнини, рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини) [24]. У нашій хворой в результаті додаткових обстежень виявили ознаки дилатації правих і лівих камер серця, систолічну дисфункцію лівого шлуночка, зниження фракції викиду до 48 %, гідроторакс з двох боків, гідроперитонеум, ехографічні ознаки застійних явищ у великому колі кровообігу.

Отже, особливості перебігу захворювання у нашій пацієнтки відповідають критеріям MIS-C: вік дитини (9 років), захворювання з поліорганним ураженням із залученням більше ніж двох систем, міокардальна

дисфункція, коагулопатія, виключення запалення бактеріальної етіології, лабораторне підтвердження перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19), лабораторні докази запалення.

Одне з тяжких ускладнень, що пов'язане з COVID-19, – тромбоз. У наведеному клінічному випадку в дитини на 24 день від початку захворювання виявили тромб великих розмірів у правому передсерді. За даними наукової літератури, тромбози діагностували у 2,1 % госпіталізованих дітей, які хворі на COVID-19, та в 6,8 % осіб із діагностованим MIS-C порівняно з 0,7 % випадків безсимптомної форми SARS-CoV-2 [25]. Виявили, що прояви MIS-C, вік дитини понад 12 років і підвищені рівні D-димера, фібриногену пов'язані з набагато вищим ризиком розвитку тромбозу. Зазначимо, що майже 70 % госпіталізованих дітей із COVID-19 або MIS-C, у котрих виникли тромбози, призначили тромбопрофілактичну терапію [26]. Дитина, чий клінічний випадок описали, молодша за 12 років, але в неї також протягом усього часу перебування в лікарні зберігалися високі рівні D-димера, фібриногену, незважаючи на призначення антикоагулянтів.

Смертність у дітей із MIS-C, у яких діагностовано тромбози, становила 28 %. Порівнюючи частоту виявлення тромбозів у дітей, госпіталізованих у реанімаційні відділення США у 2007 році (0,58 %), та в дітей, хворих на COVID-19 або MIS-C (6,8 %), припускають, що COVID-19 і MIS-C – унікальні фактори ризику тромбоутворення в госпіталізованих дітей [26,27]. У наведеному клінічному випадку, незважаючи на призначення тривалої антикоагуляційної терапії, в дитини виявили тромб великих розмірів та здійснили операцію з його видалення з правого передсердя в умовах паралельного кровообігу. Післяопераційний період мав сприятливий перебіг, пацієнтка виписана на амбулаторне лікування.

## Висновки

1. Під час пандемії COVID-19 необхідна своєчасна діагностика MIS-C у дітей із лихоманкою, ознаками запалення та дисфункцією органів.

2. Наведений випадок показав позитивний вплив призначення внутрішньовенного введення імуноглобуліну та глюкокортикостероїдів для зменшення запальної реакції та поліпшення прогнозу захворювання.

3. Необхідні популяційні проспективні дослідження для оптимізації тромбопрофілактики в дітей із COVID-19, враховуючи фактори, пов'язані з підвищеним ризиком виникнення тромбозів у дітей із запальним мультисистемним синдромом (підвищення рівнів D-димера та фібриногену).

**Перспективи подальших досліджень** полягають у диференційній діагностиці MIS-C у дітей, визначенні адекватної антикоагулянтної терапії для профілактики тромбозу в дітей із груп ризику, де показники смертності найвищі.

## Подяка

Висловлюємо подяку Шевченко Раїсі Леонідівні, медичному директору КНП «Міська дитяча лікарня № 5» ЗМР, на базі якого здійснено дослідження.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 26.04.2022

Після доопрацювання / Revised: 19.05.2022

Прийнято до друку / Accepted: 25.05.2022

## Відомості про авторів:

Усачова О. В., д-р. мед. наук, професор, зав. каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-0250-1223](https://orcid.org/0000-0003-0250-1223)

Конакова О. В., канд. мед. наук, доцент каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-0025-3599](https://orcid.org/0000-0002-0025-3599)

Сіліна С. А., канд. мед. наук, асистент каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-6874-0369](https://orcid.org/0000-0002-6874-0369)

Воробйова Н. В., асистент каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

ORCID ID: [0000-0001-7610-8067](https://orcid.org/0000-0001-7610-8067)

## Information about authors:

Usachova O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Konakova O. V., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Silina Ye. A., MD, PhD, Assistant of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Vorobiova N. V., MD, Assistant of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

## Список літератури

- COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review / A. Hoang, K. Chorath, A. Moreira et al. *EClinicalMedicine*. 2020. Vol. 24. P. 100433. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>
- Presenting symptoms of COVID-19 in children: a meta-analysis of published studies / R. Assaker, A. E. Colas, F. Julien-Marsollier et al. *British journal of anaesthesia*. 2020. Vol. 125, Iss. 3. P. e330-e332. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.026>
- What we know so far about Coronavirus Disease 2019 in children: A meta-analysis of 551 laboratory-confirmed cases / L. Zhang, T. G. Peres, M. Silva, P. Camargos. *Pediatric pulmonology*. 2020. Vol. 55, Iss. 8. P. 2115-2127. <https://doi.org/10.1002/ppul.24869>
- Systematic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Screening at Hospital Admission in Children: A French Prospective Multicenter Study / J. Poline, J. Gaschignard, C. Leblanc et al. *Clinical infectious diseases*. 2021. Vol. 72, Iss. 12. P. 2215-2217. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1044>
- Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics / N. G. Davies, P. Klepac, Y. Liu et al. *Nature medicine*. 2020. Vol. 26, Iss. 8. P. 1205-1211. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0962-9>
- Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 – COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020 / L. Kim, M. Whitaker, A. O'Halloran et al. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2020. Vol. 69, Iss. 32. P. 1081-1088. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e3>
- SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years – United States, February 12–July 31, 2020 / D. Bixler, A. D. Miller, C. P. Mattison et al. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2020. Vol. 69, Iss. 37. P. 1324-1329. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6937e4>
- COVID-19 Trends Among School-Aged Children – United States, March 1–September 19, 2020 / R. T. Leeb, S. Price, S. Sliwa et al. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2020. Vol. 69, Iss. 39. P. 1410-1415. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6939e2>
- Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 / Royal College of Paediatrics and Child Health. 2020. URL : <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/>

- <files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>
- [10] Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / Centers for Disease Control and Prevention. May 14, 2020. URL : <https://www.emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
  - [11] Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 // World Health Organization. 2020. URL : <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
  - [12] Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State / E. M. Dufort, E. H. Koumans, E. J. Chow et al. *The New England Journal of medicine*. 2020. Vol. 383, Iss. 4. P. 347-358. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021756>
  - [13] The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19 / C. R. Consiglio, N. Cotugno, F. Sardh et al. *Cell*. 2020. Vol. 183, Iss. 4. P. 968-981.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016>
  - [14] Features of comorbid pathology spectrum and age structure of oxygen-dependent patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) depending on outcomes of the disease / O. V. Riabokon, V. V. Cherkaskiy, T. Ye. Onishchenko, Yu. Yu. Riabokon. *Запорозький медичинський журнал*. 2021. Т. 23, № 2. С. 214-219. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.2.228712>
  - [15] Community-Onset Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Young Infants: A Systematic Review / E. G. Mark, W. C. Golden, M. M. Gilmore et al. *The Journal of pediatrics*. 2021. Vol. 228. P. 94-100.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.09.008>
  - [16] Adolescent with COVID-19 as the Source of an Outbreak at a 3-Week Family Gathering – Four States, June-July 2020 / N. G. Schwartz, A. C. Moorman, A. Makaretz et al. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2020. Vol. 69, Iss. 40. P. 1457-1459. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6940e2>
  - [17] Objectives for COVID-19 testing in school settings – first update / European Center for Disease Prevention and Control. 21 August, 2020. URL : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-objectives-school-testing.pdf>
  - [18] Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children / J. H. Rubens, N. P. Akindede, M. M. Tschudy, A. C. Sick-Samuels. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2021. Vol. 372. n385. <https://doi.org/10.1136/bmj.n385>
  - [19] COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents / L. Jiang, K. Tang, M. Levin et al. *The Lancet. Infectious diseases*. 2020. Vol. 20, Iss. 11. P. e276-e288. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4)
  - [20] Мультисистемний запальний синдром, асоційоване з інфекцією SARS-CoV-2, у дітей: нова хвороба чи синдром? На прикладі клінічного випадку / О. А. Ошлянська, О. М. Охотнікова, О. В. Захарчук, С. О. Русак. *Український ревматологічний журнал*. 2021. № 2. С. 1-10. <https://doi.org/10.32471/rheumatology.2707-6970.84.16258>
  - [21] Health Department-reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the United States / National Center for Immunization and Respiratory Diseases (U.S.). May 11, 2021. URL : <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/106439>
  - [22] Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic / S. Riphagen, X. Gomez, C. Gonzalez-Martinez et al. *Lancet*. 2020. Vol. 395, Iss. 10237. P. 1607-1608. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
  - [23] Immune-Inflammatory Parameters in COVID-19 Cases: A Systematic Review and Meta-Analysis / X. Feng, S. Li, Q. Sun et al. *Frontiers in medicine*. 2020. Vol. 7. P. 301. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00301>
  - [24] Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) / V. O. Puntmann, M. L. Carerj, I. Wieters et al. *JAMA cardiology*. 2020. Vol. 5, Iss. 11. P. 1265-1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
  - [25] Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis / M. B. Malas, I. N. Naazie, N. Elsayed et al. *EClinicalMedicine*. 2020. Vol. 29. P. 100639. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100639>
  - [26] Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C / H. Whitworth, S. E. Sartain, R. Kumar et al. *Blood*. 2021. Vol. 138, Iss. 2. P. 190-198. <https://doi.org/10.1182/blood.2020010218>
  - [27] Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007 / L. Raffini, Y. S. Huang, C. Witmer, C. Feudtner. *Pediatrics*. 2009. Vol. 124, Iss. 4. P. 1001-1008. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0768>
  - [28] Про внесення змін до протоколу «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.05.2021 № 930. URL : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0930282-21#Text>

## References

- [1] Hoang, A., Chorath, K., Moreira, A., Evans, M., Burmeister-Morton, F., Burmeister, F., Naqvi, R., Petershack, M., & Moreira, A. (2020). COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*, 24, 100433. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100433>
- [2] Assaker, R., Colas, A. E., Julien-Marsollier, F., Bruneau, B., Marsac, L., Greff, B., Tri, N., Fait, C., Brasher, C., & Dahmani, S. (2020). Presenting symptoms of COVID-19 in children: a meta-analysis of published studies. *British journal of anaesthesia*, 125(3), e330-e332. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.026>
- [3] Zhang, L., Peres, T. G., Silva, M., & Camargos, P. (2020). What we know so far about Coronavirus Disease 2019 in children: A meta-analysis of 551 laboratory-confirmed cases. *Pediatric pulmonology*, 55(8), 2115-2127. <https://doi.org/10.1002/ppul.24869>
- [4] Poline, J., Gaschignard, J., Leblanc, C., Madhi, F., Foucaud, E., Nattes, E., Faye, A., Bonacorsi, S., Mariani, P., Varon, E., Smati-La-farge, M., Caseris, M., Basmaci, R., Lachaume, N., & Ouldali, N. (2021). Systematic Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Screening at Hospital Admission in Children: A French Prospective Multicenter Study. *Clinical infectious diseases*, 72(12), 2215-2217. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1044>
- [5] Davies, N. G., Klepac, P., Liu, Y., Prem, K., Jit, M., CMMID COVID-19 working group, & Eggo, R. M. (2020). Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. *Nature medicine*, 26(8), 1205-1211. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0962-9>
- [6] Kim, L., Whitaker, M., O'Halloran, A., Kambhampati, A., Chai, S. J., Reingold, A., Armistead, I., Kawasaki, B., Meeck, J., Yousey-Hindes, K., Anderson, E. J., Openo, K. P., Weigel, A., Ryan, P., Monroe, M. L., Fox, K., Kim, S., Lynfield, R., Bye, E., Shrum Davis, S., ... COVID-NET Surveillance Team (2020). Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 – COVID-NET, 14 States, March 1-July 25, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(32), 1081-1088. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e3>
- [7] Bixler, D., Miller, A. D., Mattison, C. P., Taylor, B., Komatsu, K., Peterson Pompa, X., Moon, S., Karmarkar, E., Liu, C. Y., Openshaw, J. J., Plotzker, R. E., Rosen, H. E., Alden, N., Kawasaki, B., Siniscalchi, A., Leapley, A., Drenzek, C., Tobin-D'Angelo, M., Kauerauf, J., Reid, H., ... Pediatric Mortality Investigation Team (2020). SARS-CoV-2-Associated Deaths Among Persons Aged <21 Years – United States, February 12-July 31, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(37), 1324-1329. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6937e4>
- [8] Leeb, R. T., Price, S., Sliwa, S., Kimball, A., Szucs, L., Caruso, E., Godfred-Cato, S., & Lozier, M. (2020). COVID-19 Trends Among School-Aged Children – United States, March 1-September 19, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(39), 1410-1415. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6939e2>
- [9] Royal College of Paediatrics and Child Health. (2020, May 1). *Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19*. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>
- [10] Centers for Disease Control and Prevention. (2020, May 14). *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. <https://www.emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
- [11] World Health Organization. (2020, May 15). *Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19*. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
- [12] Dufort, E. M., Koumans, E. H., Chow, E. J., Rosenthal, E. M., Muse, A., Rowlands, J., Barranco, M. A., Maxted, A. M., Rosenberg, E. S., Easton, D., Udo, T., Kumar, J., Pulver, W., Smith, L., Hutton, B., Blog, D., Zucker, H., & New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *The New England journal of medicine*, 383(4), 347-358. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021756>
- [13] Consiglio, C. R., Cotugno, N., Sardh, F., Pou, C., Amodio, D., Rodriguez, L., Tan, Z., Zicari, S., Ruggiero, A., Pascucci, G. R., Santilli, V., Campbell, T., Bryceson, Y., Eriksson, D., Wang, J., Marchesi, A., Lakshminathan, T., Campana, A., Villani, A., Rossi, P., ... Brodin, P. (2020). The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*, 183(4), 968-981.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.016>
- [14] Riabokon, O., Cherkaskiy, V., Onishchenko, T., & Riabokon, Y. (2021). Features of comorbid pathology spectrum and age structure of oxygen-dependent patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) depending on outcomes of the disease. *Запорозьке медичинське часопис*, 23(2), 214-219. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.2.228712>

- [15] Mark, E. G., Golden, W. C., Gilmore, M. M., Sick-Samuels, A., Curless, M. S., Nogue, L. M., Milstone, A. M., & Johnson, J. (2021). Community-Onset Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Young Infants: A Systematic Review. *The Journal of pediatrics*, 228, 94-100.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.09.008>
- [16] Schwartz, N. G., Moorman, A. C., Makaretz, A., Chang, K. T., Chu, V. T., Szablewski, C. M., Yousaf, A. R., Brown, M. M., Clyne, A., DellaGrotta, A., Drobeniuc, J., Korpics, J., Muir, A., Drenzek, C., Bandy, U., Kirking, H. L., Tate, J. E., Hall, A. J., Lanzieri, T. M., & Stewart, R. J. (2020). Adolescent with COVID-19 as the Source of an Outbreak at a 3-Week Family Gathering – Four States, June-July 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(40), 1457-1459. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6940e2>
- [17] European Center for Disease Prevention and Control. (2020, August 21). *Objectives for COVID-19 testing in school settings – first update*. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-objectives-school-testing.pdf>
- [18] Rubens, J. H., Akindele, N. P., Tschudy, M. M., & Sick-Samuels, A. C. (2021). Acute covid-19 and multisystem inflammatory syndrome in children. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n385. <https://doi.org/10.1136/bmj.n385>
- [19] Jiang, L., Tang, K., Levin, M., Irfan, O., Morris, S. K., Wilson, K., Klein, J. D., & Bhutta, Z. A. (2020). COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *The Lancet. Infectious diseases*, 20(11), e276-e288. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30651-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30651-4)
- [20] Oshlianska, O. A., Okhotnikova, O. M., Zakharchuk, O. V., & Rusak, S. O. (2021). Multisystemnyi zapalnyy syndrom, asotsioivane z infektsiieiu SARS-CoV-2, u ditei: nova khvoroba chy syndrom? Na prykladi klinichnoho vypadku. [Multisystem inflammatory syndrome, associated with SARS-COV-2 infection in children: new diseases or syndrome? On the example of a clinical case]. *Ukrainskyi revmatolohichnyi zhurnal*, (2). 1-10. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.32471/rheumatology.2707-6970.84.16258>
- [21] National Center for Immunization and Respiratory Diseases (U.S.) (2021, May 11). *Health Department-reported cases of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the United States*. <https://www.cdc.gov/misc/cases/index.html>
- [22] Riphagen, S., Gomez, X., Gonzalez-Martinez, C., Wilkinson, N., & Theocharis, P. (2020). Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet (London, England)*, 395(10237), 1607-1608. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)
- [23] Feng, X., Li, S., Sun, Q., Zhu, J., Chen, B., Xiong, M., & Cao, G. (2020). Immune-Inflammatory Parameters in COVID-19 Cases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in medicine*, 7, 301. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00301>
- [24] Puntmann, V. O., Carerj, M. L., Wieters, I., Fahim, M., Arendt, C., Hoffmann, J., Shchendrygina, A., Escher, F., Vasa-Nicotera, M., Zeiher, A. M., Vehreschild, M., & Nagel, E. (2020). Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*, 5(11), 1265-1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
- [25] Malas, M. B., Naazie, I. N., Elsayed, N., Mathlouthi, A., Marmor, R., & Clary, B. (2020). Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 29, 100639. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100639>
- [26] Whitworth, H., Sartain, S. E., Kumar, R., Armstrong, K., Ballester, L., Betensky, M., Cohen, C. T., Diaz, R., Diorio, C., Goldenberg, N. A., Jaffray, J., Keegan, J., Malone, K., Randolph, A. G., Rifkin-Zenenberg, S., Leung, W. S., Sochet, A., Srivaths, L., Zia, A., & Raffini, L. (2021). Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C. *Blood*, 138(2), 190-198. <https://doi.org/10.1182/blood.2020010218>
- [27] Raffini, L., Huang, Y. S., Witmer, C., & Feudtner, C. (2009). Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics*, 124(4), 1001-1008. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0768>
- [28] Ministry of Health of Ukraine. (2021, May 13). *Pro vnesennia zmin do protokolu "Nadannia medychnoi dopomohy dlia likuvannia koronavirusnoi khvoroby (COVID-19)"* [On Amendments to the Protocol "Provision of Medical Care for the Treatment of Coronavirus Disease (COVID-19)" (No. 930)]. <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0930282-21#Text>