

Мультисистемний педіатричний запальний синдром, асоційований із COVID-2019, у Запорізькій області

О. В. Усачова^{id}*^{A,D,E,F}, Д. В. Алексюк^{id}^{B,C,D}

Запорізький державний медико-фармацевтичний 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

Мета роботи – ознайомити лікарів із клінічними ознаками мультисистемного запального синдрому, асоційованого з COVID-19, ґрунтуючись на аналізі його перебігу в дітей Запорізької області України.

Матеріали та методи. Здійснили ретроспективний аналіз історій хвороб 16 дітей віком від 1 до 16 років, які мали в анамнезі COVID-19 та/або контактували з хворими на це захворювання. COVID-19 в усіх пацієнтів підтверджений лабораторно. Перебіг хвороби супроводжувався лихоманкою, розладами з боку інших органів і систем.

Для статистичного опрацювання результатів використали непараметричні методи: описову статистику і статистичний висновок. Усі розрахунки здійснили за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати. Симптоми, виявлені в обстежених, відповідали діагностичним критеріям ВООЗ для мультисистемного педіатричного запального синдрому, асоційованого з COVID-2019: вік від 1 до 16 років, лихоманка тривалістю не менше ніж 3 доби (100 % випадків); докази мультисистемного захворювання, зафіксовані в усіх хворих (8 осіб мали дрібно-точкову екзантему, 12 – фарингіт; у 12 дітей діагностовано ураження серцево-судинної системи, а саме кардіопатію, в 15 – порушення серцевого ритму, в 9 – дисметаболическі зміни в міокарді; лабораторні ознаки коагулопатії (підвищений рівень D-димера) зафіксували у 8 випадках, зниження тромбінового часу – в 4; абдомінальний синдром визначили у 8 дітей); підвищені рівні маркерів запалення мали всі пацієнти; під час обстеження не виявили переконливих доказів наявності іншого захворювання, яке могло б викликати такі симптоми; всі діти мали докази інфікування вірусом SARS-CoV-2, зокрема COVID-19 мали в анамнезі 9 осіб, ПЛР-тест позитивний у 2, у 12 хворих виявили IgG до COVID-19, у 5 – IgM до COVID-19.

Висновки. Показано поліморфність клінічних і лабораторних проявів мультисистемного педіатричного запального синдрому, асоційованого з COVID-19. Підтверджено легкість використання критеріїв ВООЗ щодо діагностики цього синдрому. Кожному лікарю, який контактує з дитиною, котра лихоманить три і більше днів, рекомендовано оцінювати наявність цього синдрому в період епідемічного неблагополуччя за коронавірусною хворобою (COVID-19).

Ключові слова: вірусна інфекція, COVID-19, мультисистемний педіатричний запальний синдром, діти, ускладнення, діагностика.

Патологія. 2023. Т. 20, № 3(59). С. 289-294

*E-mail: kdibzdmu@gmail.com

Multisystem pediatric inflammatory syndrome associated with COVID-2019 in the Zaporizhzhia region

O. V. Usachova, D. V. Aleksyuk

The aim is to familiarize with the clinical signs of the multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19, based on the analysis of its course in children of the Zaporizhzhia region of Ukraine.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical histories of 16 children, aged from 1 to 16 years, who had a history of COVID-19 and/or who were in contact with patients with this disease and had a confirmed disease accompanied by fever, disorders of other organs and systems, was conducted.

The methods of non-parametric statistics – descriptive statistics and statistical inference – were used for statistical processing of the results. All calculations were carried out using Microsoft Excel.

Results. Symptoms found in the examined children met the following WHO diagnostic criteria for multisystem pediatric inflammatory syndrome associated with COVID-2019: the age ranged from 1 to 16 years. Fever lasting at least 3 days was observed in 100 % of the subjects. Evidence of multisystem disease occurred in all patients in particular: 8 children had tiny-dotted exanthema, 12 – pharyngitis; damage to the cardiovascular system in the form of cardiopathy was detected in 12 children, rhythm disorders in 15, dysmetabolic changes in the myocardium in 9; laboratory signs of coagulopathy in the form of an increased level of D-dimer were observed in 8 children, a decrease in thrombin time in 4; abdominal syndrome was found in 8 children. All patients had elevated levels of inflammatory markers. During the examinations, no convincing evidence of the presence of another disease that could cause these symptoms was found.

All children had evidence of infection with the SARS-CoV-2 virus, namely, 9 had a history of COVID-19, 2 had a positive PCR test, 12 had IgG to COVID-19, and 5 had IgM to COVID-19.

Conclusions. The article demonstrates the polymorphism of the clinical and laboratory manifestations of the multisystem pediatric inflammatory syndrome associated with COVID-2019; easy to use WHO criteria WHO criteria for diagnosing this syndrome; the need for every physician to be alert to this syndrome when in contact with a child who has fever for three or more days during the period of epidemic disorder due to coronavirus disease (COVID-19).

Key words: viral infection, COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, children, complications, diagnostics.

Pathologia, 2023. 20(3), 289-294

Тривалий час вважали, що діти та підлітки, які не мають супутньої патології, не хворіють на COVID-19 або переносять його у легкій формі без ускладнень [4,11]. Проте 07 травня 2020 року в британському медичному журналі «The Lancet» вийшла стаття «Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic» за авторством Shelley Riphagen, в якій йшлося про спалах захворювання з ознаками атипичної хвороби Кавасаки, виявлений у Південній Темзі в Лондоні, Велика Британія. Оскільки в обстежених дітей був обтяжений щодо COVID-19 анамнез, науковці припустили існування зв'язку між цими захворюваннями. Проте через нестачу даних довести цю гіпотезу вдалося значно пізніше [8,9,10].

Відомо, що зв'язок мультисистемного педіатричного запального синдрому (MIS-C) із COVID-19 виявляють у більшості випадків захворювання. Симптоми, наявні в пацієнтів, повністю або частково відповідають критеріям діагностики хвороби Кавасаки. В останніх американських дослідженнях показано: MIS-C діагностують переважно в дітей африканського або латиноамериканського походження [6,18,16].

Досі остаточно не встановлено, які генетичні, біологічні чи соціально-економічні фактори відіграють роль у виникненні синдрому [13,15,17]. Складним залишається також питання щодо патогенезу MIS-C. Доведено, що він має усі загальні ознаки механізму розвитку аутоімунних хвороб, а також специфічні імунотоксичні механізми, притаманні васкуліту Кавасаки [15,17].

Серед основних клінічних проявів MIS-C визначають висип, шлунково-кишкові порушення, зміни кінцівок, зміни слизової оболонки порожнини рота, кон'юнктивіт, лімфаденопатію, неврологічні симптоми, епідеміологічний зв'язок із COVID-19 [1,2].

Нині немає специфічних тестів, що дали б змогу точно встановити діагноз. Тому ВООЗ розроблено та запропоновано до використання у медичних закладах низки діагностичних критеріїв, на які варто спиратися під час обстеження:

- 1) вік 0–19 років;
- 2) лихоманка тривалістю не менше ніж 3 доби;
- 3) докази мультисистемності захворювання (наявність двох із п'яти ознак):
 - висип, кон'юнктивіт або слизово-шкірні ознаки запалення рук, ніг, слизової оболонки ротової порожнини;
 - гіпотензія або шок;
 - ураження серцево-судинної системи, як-от перикардит, вальвуліт, коронарні аномалії;
 - коагулопатія;
 - шлунково-кишкові симптоми;
- 4) підвищені рівні лабораторних маркерів запалення;
- 5) відсутність іншої інфекції, що пояснювала б запалення;
- 6) докази інфікування вірусом SARS-CoV-2 [3,14].

Про випадки MIS-C в Україні нині доволі мало відомостей [2,5]. Тому вважаємо доцільним описати спостереження за групою дітей з ознаками MIS-C, які перенесли коронавірусну хворобу (COVID-19). Спостереження здійснили в Запорізькій області України.

Мета роботи

Ознайомити лікарів із клінічними ознаками мультисистемного запального синдрому, асоційованого з COVID-19, ґрунтуючись на аналізі його перебігу в дітей Запорізької області України.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили ретроспективний аналіз історій хвороб 16 дітей віком від 1 до 16 років, які мали в анамнезі COVID-19 та/або контактували з хворими на це захворювання. COVID-19 в усіх пацієнтів підтверджений лабораторно. Перебіг хвороби супроводжувався лихоманкою, розладами з боку інших органів і систем. Жодна дитина групи спостереження не була вакцинована проти SARS-CoV-2.

Хворі перебували на лікуванні в багатопрофільній дитячій лікарні (м. Запоріжжя) у період з квітня 2020 року до вересня 2021 року. В усіх обстежених діагностовано MIS-C за діагностичними критеріями ВООЗ.

Для підтвердження зв'язку з COVID-19 в усіх дітей матеріал із носоглотки вивчили методом ПЛР на наявність РНК вірусу, а також крові методом ІФА з визначенням наявності IgG, IgM до вірусу SARS-CoV-2.

Під час дослідження проаналізували клінічний перебіг захворювання в кожного пацієнта, виявили зміни загального аналізу крові, біохімічного аналізу, показників, що характеризують функціональний стан печінки (АЛТ, АСТ), нирок (креатинін), показників запального процесу (лейкоцитарна формула, ШОЕ, прокальцитонін, С-реактивний білок) у динаміці хвороби, а також параметри, що визначають стан системи згортання крові (рівень тромбоцитів, D-димера). Проаналізували також результати функціональних обстежень (ЕКГ, УЗД, рентгенографія органів грудної порожнини тощо). Для виключення бактеріальних чинників як причини запального синдрому в усіх пацієнтів на висоті лихоманки брали кров і, за потреби, інші біологічні матеріали (кал, сеча, харкотиння) для бактеріологічного дослідження.

Згідно з протоколом [4], дітям призначили «імуносупресивну терапію» глюкокортикоїдними препаратами тривалістю в середньому 7 днів. У 4 дітей виникла потреба в імунотерапії, що здійснена шляхом внутрішньовенного введення імуноглобуліну в супресивній дозі; в середньому виконали 2 введення. У результаті лікування 14 із 16 дітей повністю одужали, у 2 зафіксували залишкові явища (залишкові ознаки міокардиту, тромб передсердя).

Для статистичного опрацювання результатів використали непараметричні методи: описову статистику і статистичний висновок. Усі розрахунки здійснили за допомогою програми Microsoft Excel. У роботі проаналізовано кількісні показники, що наведені як n (%), і якісні – як середнє відхилення (SD), медіана (Me) та мода (Mo).

Результати

Встановлено, що 13 із 16 дітей під час госпіталізації мали діагноз, не пов'язаний із COVID-19. Зокрема,

Таблиця 1. Клінічна характеристика MIS-C кожного пацієнта (n = 16)

| Показник | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
|---|----|---|----|----|---|----|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Вік, роки | 9 | 3 | 13 | 11 | 8 | 11 | 7 | 1 | 12 | 2 | 5 | 11 | 6 | 16 | 9 | 5 |
| Лихоманка | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Висип | + | + | - | - | - | + | - | + | - | - | + | + | - | + | - | + |
| Кардіопатія | + | - | + | + | - | + | + | + | - | + | + | + | - | + | + | + |
| Порушення ритму | + | - | + | + | + | + | + | + | - | + | + | - | - | + | - | + |
| Дисметаболічні зміни в міокарді | + | - | + | + | + | + | + | - | + | - | - | + | - | + | - | - |
| Абдомінальний синдром | + | + | + | - | + | - | - | - | - | - | - | + | + | - | + | + |
| Гепатомегалія | + | - | - | - | - | - | + | + | + | - | + | + | + | + | + | + |
| Спленомегалія | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | + | - | - | - | + |
| Лімфаденопатія | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - |
| Міотонічний синдром | + | - | - | + | - | - | - | - | + | - | + | + | + | + | + | + |
| Фарингіт, стоматит | + | + | - | + | - | + | + | + | - | + | + | + | + | + | - | + |
| Нефропатія | + | + | - | + | - | - | - | - | + | - | + | - | + | + | + | - |
| Артралгія | - | - | - | - | - | - | - | - | - | + | - | - | - | - | - | - |
| Загальна кількість симптомів у пацієнта | 10 | 5 | 5 | 7 | 4 | 6 | 6 | 6 | 5 | 5 | 10 | 9 | 6 | 9 | 6 | 9 |

2 хворих направлені в стаціонар із припущенням про гострий апендицит, 4 – з діагнозом дерматит; діагнози скарлатина, енцефаліт, флебіт ворітної вени, кавернозна трансформація ворітної вени, токсико-гіпоксичне ураження ЦНС і розлад поведінки, ДВЗ синдром, реактивний коксит – по одному випадку. Термін госпіталізації варіював від 1 до 20 дня хвороби (у середньому дітей госпіталізували на 5 день, SD – 5,1). У тяжкому стані надійшли 5 із 16 дітей. На лікуванні в відділенні інтенсивної терапії за клінічними показаннями перебували 11 дітей протягом у середньому 8 днів (SD – 4,1).

Підтверджену коронавірусну хворобу (COVID-19) мали в анамнезі 9 дітей. У них до появи перших симптомів захворювання, з приводу якого відбувалася госпіталізація, минало 8–60 днів. У всіх пацієнтів лабораторно підтверджений зв'язок із COVID-19. Так, ПЛР-тест виявився позитивним у 2 осіб; у 12 обстежених виявили IgG до COVID-19; у 5 – IgM до COVID-19; у 3 дітей виявлено обидва класи антитіл.

Аналіз віку обстежених показав, що середній вік становив 8 років (SD – 4,2). Зауважимо, що лише 2 (12,5 %) дитини були раннього віку, а переважна більшість (n = 14, 87,5 %) – віком 11–16 років. У структурі за статтю переважали хлопці – 11 (68,75 %) проти 5 (31,25 %) дівчат.

За даними, що наведені на рис. 1, всі діти мали лихоманку, що виникала в середньому на 2 день (SD – 1,5) захворювання і тривала 4 дні (SD – 0,5) до часу надходження. Максимальна температура у групі коливалась в межах 38,2–40,4 °C (середнє значення становило 39,0 °C, SD – 0,3). Скарги на виражену слабкість мали 9 дітей, на сильний головний біль – троє. Висипку, а саме екзантему, виявили у 8 дітей, вона мала переважно дрібноточковий характер. Екзантема виникала в середньому на 4 день (SD – 1,8) і тривала 7 днів (SD – 2,6). Абдомінальний синдром виявлено у 50 % дітей. Його основні прояви: блювання (у 5 дітей), яке з'являлася в середньому на 3 день (SD – 1,0) і тривало 1 день; біль у животі (8 осіб) тривалістю 2 дні (SD – 1,4), що виникав у середньому на 2 день (SD – 0,4); діарея (3 випадки), що тривала в середньому 3 дні (SD – 1,6). Гепатомегалію діагностували у 10 дітей, у 8 осіб вона супроводжувалася лабораторними ознаками гепатиту; спленомегалія виявлена у 3 випадках.

Поширене явище – ураження слизової оболонки рота та глотки. Так, фарингіт діагностований у 12 із 16 дітей, у 2 випадках він супроводжувався глоситом, в одному – афтозним стоматитом, ще в одному – хейлітом. Пневмонія діагностована в 3 дітей, кардіопатія – у 12. Серед порушень серцевого ритму виявляли синусову аритмію (n = 5), тахікардію (n = 6), брадикардію (n = 4). У 9 обстежених на ЕКГ виявили дисметаболічні зміни в міокарді. Нефропатія виникла у 8 хворих, у 2 – цитопенічний синдром.

Для підтвердження мультисистемності ураження в пацієнтів, які перебували під спостереженням, у таблиці 1 наведено перелік симптомів, що виявлені в кожного із них. Отже, в однієї дитини зафіксували ураження 6 систем одночасно, у двох осіб у патологічний процес залучені 5 систем, ще у чотирьох хворих – 4, шестеро обстежених мали скарги з боку 3 систем, троє дітей – із боку 2 систем.

Зміни, що виявлені в загальному аналізі крові та лейкоцитарній формулі, наведено на рис. 2. Встановили, що у 8 дітей зафіксовано зниження рівня еритроцитів та/або гемоглобіну (еритроцити: Me – 4, Mo – 4, SD – 0,6; гемоглобін: Me – 106, Mo – 106, SD – 15,0), у 9 осіб прояви анемії посилювалися з часом. У 93,75 % (n = 15) дітей виявили зміни в лейкоцитарній формулі: нейтрофільний лейкоцитоз (SD – 3,1, Me – 17,3, Mo – дані варіабельні) із зсувом лейкоцитарної формули вліво у 87,5 % (n = 14), прискорення ШОЕ – у 81,25 % (n = 13) (SD – 3,9, Me – 30, Mo – 24), лімфоцитопенію – у 93,75 % (n = 15) (SD – 3, Me – 17, Mo – 6). Встановили, що кількість лейкоцитів становила від $1,7 \times 10^9/\text{л}$ до $55,8 \times 10^9/\text{л}$, лімфоцитів – від 2 % до 12 %, ШОЕ – від 3 мм/год до 65 мм/год, у 10 хворих із 13 був вищим за 20 мм/год. Рівень тромбоцитів знижений у 25 % (n = 4) дітей (SD – 37,1, Me – 190, Mo – 190).

Проаналізувавши показники печінкових проб (рис. 3), з'ясували: у 87,5 % (n = 14) дітей виявлено підвищення рівня АЛТ (SD – 5,3, Me – 1,4, Mo – 1,08), що у 5 хворих супроводжувалося зниженням рівня білка (31,25 %, SD – 2,9, Me – 54, Mo – дані варіабельні). Про погіршення функціонального стану нирок свідчило підвищення рівню креатиніну крові в 50,0 % (n = 8) пацієнтів (SD – 30, Me – 126, Mo – 148).

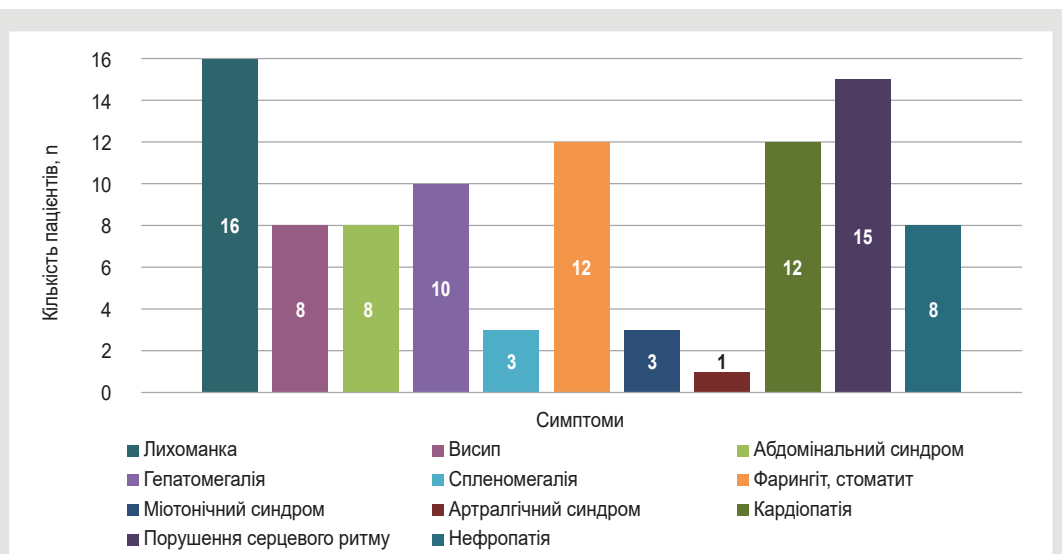


Рис. 1. Частота реєстрації окремих симптомів у дітей із MIS-C (n = 16).

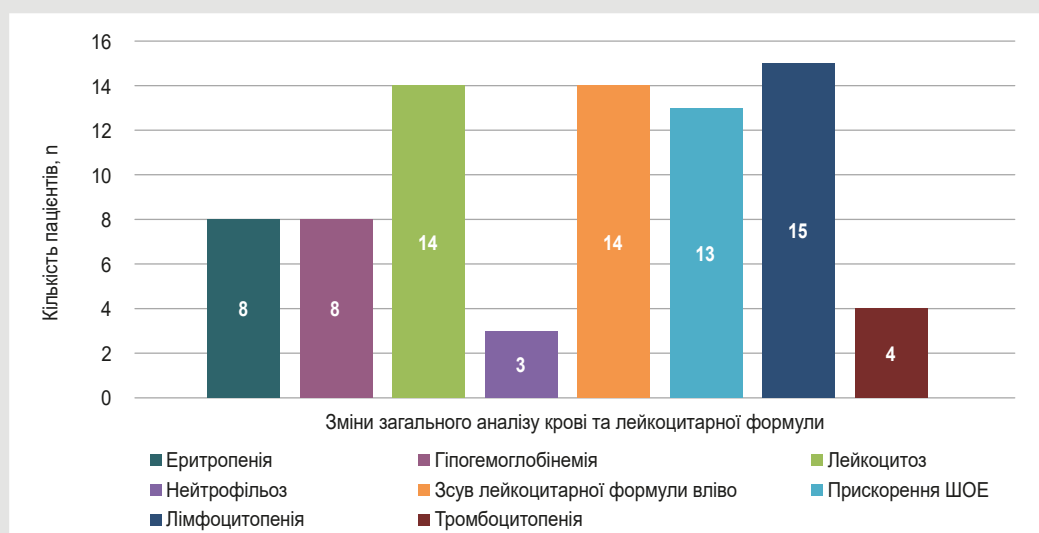


Рис. 2. Частота відхилень показників загального аналізу крові щодо референтних значень у дітей із MIS-C (n = 16).

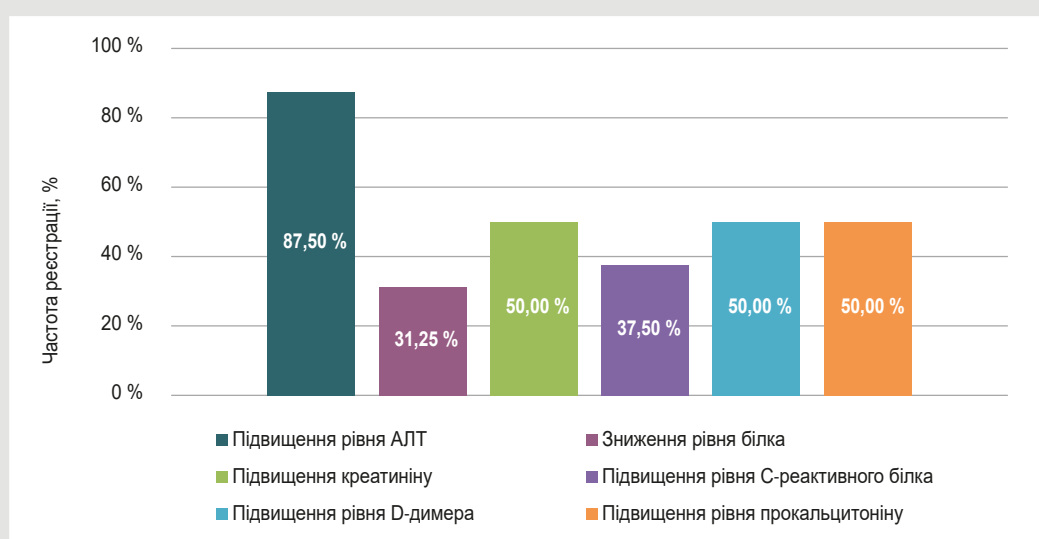


Рис. 3. Частота відхилень біохімічних показників крові у дітей із MIS-C (%) (n = 16) щодо референтних значень.

Підвищення показників запалення в сироватці крові встановили в усіх обстежених. Зокрема, у 37,5 % (n = 6) випадків зафіксовано високі рівні С-реактивного білка (SD – 33, Me – 16,75, Mo – 1), що досягав максимального значення 343,9 мг/л (при референтних показниках 0–5 мг/л). У 50,0 % (n = 8) пацієнтів визначили підвищення концентрації D-димера (SD – 1185, Me – 2765, Mo – 4400), цей показник становив від 1,5 мг/л до 15 000 мг/л (референтні значення – до 0,5 мг/л). Прокальцитонін підвищений у 50,0 % (n = 8) обстежених (SD – 3, Me – 1,06, Mo – дані варіабельні).

Обговорення

Діагностика MIS-C залишається непростою проблемою для лікарів у всьому світі, що підтверджують численні публікації [12, 13, 15, 16, 17, 18]. Згідно з документом «Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19. «Жива» клінічна настанова», що схвалений МОЗ України та містить основні рекомендації щодо тактики лікування хворих на COVID-19 у нашій країні, імовірно треба вважати діагноз MIS-C у будь-якої дитини зі стійкою лихоманкою без клінічного фокусу та будь-якою лихоманкою, пов'язаною з погіршенням загального стану, що збігається з недавнім впливом SARS-CoV-2 [4].

Спостерігаючи за дітьми, виявили у них симптоми, що неодноразово наведені в публікаціях дослідників, які вивчали цей синдром. Зокрема йдеться про праці Lucio Verdoni et al. («An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study») та Shelley Riphagen («Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic»), які одними з перших надали розгорнуті дані про клінічну картину, перебіг і лікування цього синдрому [7, 8].

Нині цю симптоматику вважають типовою для MIS-C, вона покладена в основу діагностичних критеріїв ВООЗ, що запропоновані світовій медичній спільноті для використання у практичній діяльності [3]. Під час нашого дослідження також спиралися на ці критерії. Встановили, що вік обстежених дітей – від 1 до 16 років (середній у групі – 8 років (SD – 4,2)), як і за критеріями встановлення діагнозу. Крім того, симптоми, зафіксовані в пацієнтів, відповідали наведеним діагностичним критеріям ВООЗ для MIS-C, їх виявляли з такою частотою: лихоманка тривалістю не менше ніж 3 доби та докази мультисистемного захворювання – у 100 % випадків; порушення ритму – у 93,75 % (n = 15); фарингіт – у 75,00 % (n = 12), що у 2 (12,50 %) випадках супроводжувався глоситом, в 1 (6,25 %) дитини – афтозним стоматитом, ще в 1 (6,25 %) – хейлітом; ураження серцево-судинної системи, зокрема кардіопатія, – в 12 (75,0 %) випадках; дрібноточкова екзантема – 50,0 % дітей (n = 8); абдомінальний синдром – у 50,00 % (n = 8) дітей, що в кожній дитини виявляли за болем у животі, блюванням – у 5 (31,25 %), діареєю – у 3 (18,75 %) випадках; лабораторні ознаки коагулопатії – 50,0 % (n = 8) дітей, зокрема підвищений рівень D-димера, а також у 4 випадках (25,0 %) – зниження тромбінового часу. Підвищені рівні маркерів запалення зареєстрували в кожного пацієнта: 81,25 % (n = 13) –

підвищення ШОЕ, 50,00 % (n = 8) – прокальцитоніну, 37,50 % (n = 6) – С-реактивного білка. Крім того, під час обстеження в дітей не зафіксували переконливих доказів наявності іншого захворювання, що могло б мати такі симптоми (як-от бактеріальні інфекційні хвороби), але в усіх пацієнтів виявили інфікування вірусом SARS-CoV-2. Так, COVID-19 в анамнезі мали 9 (56,25 %) хворих, ПЛР-тест позитивний у 2 (33,30 %) випадках, IgG до COVID-19 виявили у 12 (75,00 %), а IgM до COVID-19 – у 5 (31,25 %) обстежених.

У статті Li Jiang et al. [19], здійснено метааналіз 123 досліджень клініко-лабораторних особливостей MIS-C. Встановлено, що узагальнена частота реєстрації симптомів MIS-C у світі така: лихоманка – 90,85 % (95 %; довірчий інтервал (ДІ) 89,86–91,84 %), неуточнені шлунково-кишкові симптоми – 51,98 % (95 %; ДІ 50,13–53,83 %), біль у животі (48,97 %, 95 %; ДІ 47,09–50,85 %), блювання – 43,79 % (95 %; ДІ 41,90–45,68 %), діарея – 40,10 % (95 %; ДІ 38,23–41,97 %), висип – 49,63 % (95 %; ДІ 47,80–51,47 %), кон'юнктивіт – 46,93 % (95 %; ДІ 45,17–48,69 %). Фарингіт, за результатами міжнародних досліджень, виявили у 31,91 % випадків (95 %; ДІ 30,20–33,61 %), зміни в серці – 29,34 % (95 %; ДІ 27,66–31,02 %), шийна лімфаденопатія – 19,11 % (95 %; ДІ 17,68–20,53 %). У лабораторних аналізах найчастіша ознака – підвищення рівня маркерів запалення, зокрема С-реактивного білка (93,22 %, 95 %; ДІ 93,26–94,17 %), D-димера (68,68 %, 95 %; ДІ 66,81–70,56 %), ШОЕ (56,18 %, 95 %; ДІ 54,03–58,33 %) та прокальцитоніну (41,55 %, 95 %; ДІ 39,42–43,68 %). Підвищення рівня креатиніну (15,8 %; ДІ 14,36–17,24 %), зниження рівня білка (11,6 %; ДІ 10,15–13,04 %) й анемію (7,78 %; ДІ 6,54–9,02) вважають менш поширеними лабораторними змінами. Ці дані підтвержені в інших наукових працях [7, 12, 14].

Порівнявши дані, що наведені закордонними дослідниками, з тими, що одержали в нашому дослідженні, зробили висновок, що частота виникнення симптомів в обстежених дітей здебільшого не відрізнялася.

Висновки

Наведений клініко-лабораторний аналіз 16 випадків мультисистемного педіатричного запального синдрому, асоційованого з COVID-19, демонструє:

1. поліморфність його клінічних і лабораторних проявів, що суттєво утруднює діагностику;
2. легкість використання критеріїв ВООЗ щодо діагностики цього стану;
3. кожному лікарю, який контактує з дитиною, котра лихоманить три і більше днів, рекомендовано оцінювати наявність цього синдрому в період епідемічного неблагополуччя за коронавірусною хворобою (COVID-19).

Подяка

Висловлюємо подяку Раїсі Леонідівні Шевченко, 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: 22.08.2023

Після доопрацювання / Revised: 03.10.2023

Схвалено до друку / Accepted: 06.10.2023

Відомості про авторів:

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

ORCID ID: 0000-0003-0250-1223

Алексюк Д. В., студентка VI курсу, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0006-5688-3705

Information about authors:

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

Aleksyuk D. V., sixth year student, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

- Oshlyanska, O. A., Okhotnikova, O. M., Zakharchuk, O. V., & Rusak, S. O. (2021). Multysystemny zapalny syndrom, asotsiovanyi z infektsiieu SARS-CoV-2, u ditei: nova khvoroba chy syndrom? Na pryklad klinichnoho vypadku [Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in children: new disease or syndrome? On the example of a clinical case]. *Ukrainian Journal of Rheumatology*, (2), 1-10. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.32471/rheumatology.2707-6970.84.16258>
- Potehina, T. (2020). Kawasaki-podobni symptomy v ditei z COVID-19: pediatrichny multysystemny zapalny syndrom [Kawasaki-like symptoms in children with COVID-19: pediatric multisystem inflammatory syndrome]. *Dytiachyi likar*, (2), 21-24. [in Ukrainian].
- Tuikkala, H. (2021). Multysystemny zapalny syndrom u ditei (MIS-C), poviazanyi z infektsiieu COVID-19 [Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19 infection]. [in Ukrainian]. <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/01/multysystemnyj-zapalnyj-syndrom-u-ditej-mis-c-covid-19.pdf>
- Ministry of Health of Ukraine. (2021). *Klinichne vedennia patsientiv z COVID-19 «zhYVA» klinichna nastanova* (KN 2021-762) [Clinical management of patients with COVID-19 "ZHYVA" clinical guidelines (KN 2021-762)]. Retrieved from https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_04_kn_covid-19.pdf
- Usachova, O. V., Konakova, O. V., Silina, Y. A., & Vorobiova, N. V. (2022). Multysystemny zapalny syndrom, imovirno, asotsiovanyi iz SARS-CoV-2, uskladneni utvorenniam trombu v pravomu peredserdi, u dytyny (klinichny vypadok) [Multisystem inflammatory syndrome, probably associated with SARS-CoV-2, complicated by thrombus in the right atrium, in a child]. *Pathologia*, 19(2), 146-153. <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2022.2.255603>
- Henderson, L. A., Canna, S. W., Friedman, K. G., Gorelik, M., Lapidus, S. K., Bassiri, H., Behrens, E. M., Ferris, A., Kernan, K. F., Schuler, G. S., Seo, P., Son, M. B. F., Tremoulet, A. H., Yeung, R. S. M., Mudano, A. S., Turner, A. S., Karp, D. R., & Mehta, J. J. (2021). American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N. J.)*, 73(4), e13-e29. <https://doi.org/10.1002/art.41616>
- Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., Bonanomi, E., & D'Antiga, L. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10239), 1771-1778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
- 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)
- Health Policy team. (2020). Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with covid-19 (PIMS) – guidance for clinicians. *RCPC*. Retrieved from <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
- Media & Public Affairs team. (2020, May 1). Leading paediatricians publish case definition for illness affecting children during COVID-19. *RCPC*. Retrieved from <https://www.rcpch.ac.uk/news-events/news/leading-paediatricians-publish-case-definition-illness-affecting-children-during>
- World Health Organization. (2020, May 15). *Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
- Belot, A., Antona, D., Renolleau, S., Javouhey, E., Hentgen, V., Angoulvant, F., Delacourt, C., Iriart, X., Ovaert, C., Bader-Meunier, B., Kone-Paut, I., & Levy-Bruhl, D. (2020). SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *European communicable disease bulletin*, 25(22), 2001010. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.22.2001010>
- Stasiak, A., Perdas, E., & Smolewska, E. (2022). Risk factors of a severe course of pediatric multi-system inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. *European journal of pediatrics*, 181(10), 3733-3738. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04584-8>
- Flood, J., Shingleton, J., Bennett, E., Walker, B., Amin-Chowdhury, Z., Oligbu, G., Avis, J., Lynn, R. M., Davis, P., Bharucha, T., Pain, C. E., Jyothish, D., Whittaker, E., Dwarakanathan, B., Wood, R., Williams, C., Swann, O., Semple, M. G., Ramsay, M. E., Jones, C. E., ... Ladhani, S. N. (2021). Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Prospective, national surveillance, United Kingdom and Ireland, 2020. *The Lancet regional health. Europe*, 3, 100075. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100075>
- Chen, M. R., Kuo, H. C., Lee, Y. J., Chi, H., Li, S. C., Lee, H. C., & Yang, K. D. (2021). Phenotype, Susceptibility, Autoimmunity, and Immunotherapy Between Kawasaki Disease and Coronavirus Disease-19 Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Frontiers in immunology*, 12, 632890. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.632890>
- Stierman, B., Abrams, J. Y., Godfred-Cato, S. E., Oster, M. E., Meng, L., Yip, L., Patel, P., Balachandran, N., Prezzato, E., Pierce, T., Hsu, K. K., Burns, M., Peterson Pompa, X., Lauro, P., Hartley, A., Jones, C., Gretsck, S., Reid, H., Lim, S., Campbell, A. P., ... Belay, E. D. (2021). Racial and Ethnic Disparities in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the United States, March 2020 to February 2021. *The Pediatric infectious disease journal*, 40(11), e400-e406. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003294>
- Zhang, Q. Y., Xu, B. W., & Du, J. B. (2021). Similarities and differences between multiple inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease: clinical presentations, diagnosis, and treatment. *World journal of pediatrics* : *WJP*, 17(4), 335-340. <https://doi.org/10.1007/s12519-021-00435-y>
- Raab, C. P. (2023). Kawasaki disease. *MSD Manual Professional Version*. Retrieved from <https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/miscellaneous-disorders-in-infants-and-children/kawasaki-disease>
- Jiang, L., Tang, K., Irfan, O., Li, X., Zhang, E., & Bhutta, Z. (2022). Epidemiology, Clinical Features, and Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) and Adolescents—a Live Systematic Review and Meta-analysis. *Current pediatric reports*, 10(2), 19-30. <https://doi.org/10.1007/s40124-022-00264-1>