

К. В. Козак

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ

ORCID: 0000-0002-5328-4647

Scopus: 57211213734

РІВЕНЬ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРУ РОСТУ- β 1 У ДІТЕЙ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ ТА МУЛЬТИСИСТЕМНИМ ЗАПАЛЬНИМ СИНДРОМОМ: ВПЛИВ НА ТЯЖКІСТЬ ПЕРЕБІГУ ТА ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ

Вступ. Серед предикторів тяжкості коронавірусної хвороби виокремлюють трансформуючий фактор росту бета-1 (TGF- β 1), який бере участь у процесах клітинної проліферації, диференціації, міграції та апоптозу та розглядається як маркер профібротичних змін, зокрема в легенях, а також як учасник прозапального каскаду.

Мета дослідження – визначення особливостей рівнів TGF- β 1 у групах дітей із коронавірусною хворобою (COVID-19) та мультисистемним запальним синдромом (MIS-C), виявлення вікових і статевих відмінностей рівнів TGF- β 1 за SARS-CoV-2-інфекції, а також оцінювання сумарного впливу TGF- β 1, віку та статі на ризик розвитку тяжкого перебігу COVID-19 і MIS-C у дітей.

Методи дослідження. Проведено обстеження 200 дітей із COVID-19 та 40 дітей із MIS-C. Усім дітям проведено лабораторне визначення рівня TGF- β 1 імуноферментним методом із застосуванням тест-системи TGF- β 1 (Transforming Growth Factor Beta 1) ELISA Kit (E-EL-0162). Статистичний аналіз результатів здійснено з використанням програмного забезпечення «GraphPad Prism 8.4.3» та «Statistica 13.0». Статистичну значущість встановлено на рівні $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Діти з MIS-C мають достовірно вищі показники TGF- β 1 (2,32 (2,02; 3,02) нг/мл) порівняно з пацієнтами з легким перебігом COVID-19 (1,79 (1,38; 2,07) нг/мл) ($p < 0,05$). Хлопчики з COVID-19 мали статистично значуще нижчі рівні TGF- β 1 порівняно із хлопчиками з MIS-C ($p < 0,05$). За результатами логістичного аналізу встановлено, що тяжкий перебіг COVID-19 не асоціюється зі змінами концентрації TGF- β 1 ($p = 0,759$) і залежить лише від віку пацієнта ($p = 0,014$). Натомість розвиток MIS-C був пов'язаний із підвищенням рівня TGF- β 1 (ВШ 3,58; 95 % ДІ 1,49–8,62; $p = 0,005$).

Висновки. Підвищення рівня TGF- β 1 є характерним для дітей із MIS-C та може розглядатися як потенційний біомаркер ризику розвитку цього стану, що варто враховувати в діагностичному алгоритмі та менеджменті цього SARS-CoV-2-асоційованого стану в педіатричній практиці.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: трансформуючий фактор росту- β 1; COVID-19; MIS-C; діти.

ВСТУП. Незважаючи на завершення пандемії COVID-19 та зниження захворюваності й поширення інфекції, проблема патогенетичних маркерів, асоційованих із тяжкістю, залишається актуальною. Серед предикторів тяжкості коронавірусної хвороби виокремлюють трансформуючий фактор росту бета-1 (TGF- β 1), який бере участь у процесах клітинної проліферації, диференціації, міграції та апоптозу, розглядається як маркер профібротичних змін, зокрема у легенях, а також як учасник прозапального каскаду [1–5].

Дослідження в дорослій популяції демонструють характерні зміни рівня TGF- β 1 у пацієнтів із різною тяжкістю перебігу COVID-19: найнижчі його значення виявлено за легкого перебігу, тоді як найвищі – у разі тяжкого та критичного [1]. Патогенетичний зв'язок між

тяжкістю перебігу SARS-CoV-2-інфекції та концентрацією TGF- β 1 пояснюють особливостями його дії. Показано, що за COVID-19 рівень TGF- β 1 зростає, зокрема через здатність нуклеокапсидного білка коронавірусів безпосередньо стимулювати його утворення. Окрім того, концентрація TGF- β 1 змінюється під впливом ангіотензину II, що має ключове значення в патогенезі SARS-CoV-2-інфекції. Коронавіруси знижують експресію ангіотензинперетворювального ферменту-2 (ACE2), що зменшує кліренс ангіотензину II (Ang II) у легенях, а останній, у свою чергу, стимулює секрецію TGF- β 1 [6].

Водночас TGF- β 1 розглядається як маркер довгострокового прогнозу після перенесеної SARS-CoV-2-інфекції: підвищений його рівень у гострий період асоціюється через 6 місяців із потовщенням альвеолярно-капілярної мембрани, а через

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

24 місяці – з порушенням газообміну [7]. З огляду на вплив TGF- β 1 як на ранні, так і на віддалені наслідки COVID-19, ведуться розробки фармакологічних засобів – інгібіторів TGF- β 1, здатних запобігати розвитку несприятливих змін [2].

Проте в дитячій популяції дослідження, спрямовані на вивчення TGF- β 1, є обмеженими, а наявні результати – суперечливими. Тому метою дослідження стало визначення особливостей рівнів TGF- β 1 у групах дітей із COVID-19 та MIS-C, виявлення їхніх вікових і статевих відмінностей за SARS-CoV-2-інфекції, а також оцінювання впливу TGF- β 1 разом із віком і статтю на ризик розвитку тяжкого перебігу COVID-19 і MIS-C у дітей.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідженням охоплено 200 дітей із коронавірусною хворобою, лабораторно підтвердженою, діагностованою шляхом полімеразної ланцюгової реакції або шляхом використання швидкого антиген-тесту, та 40 дітей із мультисистемним запальним синдромом, які перебували на стаціонарному лікуванні в медичних закладах міста Тернополя. Тяжкість перебігу COVID-19 та діагноз MIS-C визначали відповідно до критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я [8; 9]. Згідно із класифікаційними критеріями, легкий перебіг визначено у 106 дітей (53 %), перебіг середньої тяжкості – у 72 пацієнтів (36 %), тяжкий перебіг – у 22 осіб (11 %).

Серед обстежених дітей виокремлено 5 вікових груп: діти до 1-го року ($n = 56$, 23,33 %), 1-го – 2-ох років ($n = 26$, 10,83 %), 3-ох – 5-ти років ($n = 59$, 24,58 %), 6-ти – 11-ти років ($n = 51$, 21,25 %), 12-ти – 17-ти років ($n = 48$, 20,00 %). Аналіз вікової структури засвідчив достовірно вищу частоту тяжкого перебігу COVID-19 та MIS-C серед дітей шкільного віку ($p < 0,05$). Серед обстежених дітей було 127 хлопчиків (52,92 %) та 113 дівчаток (47,08 %). Когорти досліджуваних достовірно не відрізнялися за статтю ($p > 0,05$).

Дослідження проведено відповідно до етичних вимог Гельсінської декларації [10] та схвалено комісією з біоетики Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (протокол № 71 від 25 жовтня 2022 р.).

Забір венозної крові для визначення рівня TGF- β 1 проводили в перші 24 години госпіталізації. Для лабораторного аналізу використовували імуноферментний метод із застосуванням тест-системи TGF- β 1

(Transforming Growth Factor Beta 1) ELISA Kit (E-EL-0162).

Статистичний аналіз результатів здійснено з використанням програмного забезпечення «GraphPad Prism 8.4.3» та «Statistica 13.0» (StatSoft Inc. (Tulsa, Oklahoma, USA)). Порівняльний аналіз кількісних показників між групами виконували із застосуванням критеріїв Манна – Вітні та Краскела – Волліса. Частотні характеристики порівнювали за допомогою критерію χ^2 -квадрат Пірсона (χ^2). Для визначення прогностичних маркерів тяжкого перебігу COVID-19 та MIS-C проведено логістичний регресійний аналіз. Статистичну значущість установлено на рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Установлено, що діти з MIS-C характеризуються достовірно вищими показниками TGF- β 1 порівняно з дітьми з легким перебігом COVID-19 ($p < 0,05$) (рис. 1). Ці результати узгоджуються з даними Goetzke et al. (2025 р.), які також відзначили підвищення TGF- β 1 у пацієнтів із MIS-C порівняно з дітьми, інфікованими SARS-CoV-2 [11]. Аналогічні тенденції спостерігаються в дорослих: тяжкий перебіг COVID-19 асоціюється з достовірно вищими рівнями TGF- β 1 порівняно з легким та середньотяжким [12]. Отже, підвищення TGF- β 1 відображає інтенсивність запальної реакції за тяжких форм SARS-CoV-2-інфекції, а зниження його рівня після терапії імуноглобулінами або метилпреднізолоном підтверджує зв'язок цитокіну з активністю запального процесу [11].

Хлопчики з COVID-19 мали статистично значуще нижчі рівні TGF- β 1 порівняно із хлопчиками з MIS-C ($p < 0,05$). У дівчаток таких міжгрупових відмінностей не виявлено. Водночас рівні TGF- β 1 не відрізнялися

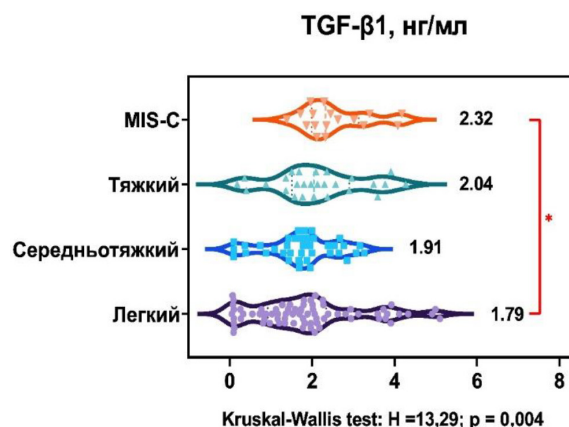


Рис. 1. Рівні TGF- β 1 у дітей з коронавірусною хворобою різної тяжкості та MIS-C

статистично значуще між хлопчиками та дівчатками в межах кожної окремої групи (COVID-19 або MIS-C) ($p > 0,05$) (рис. 2). Дослідження рівня TGF- β 1 за умов неінфекційної патології також не продемонструвало достовірних статевих відмінностей серед дорослих чоловіків і жінок [13]. Водночас експериментальні дослідження на мишах показали, що самці мали значуще вищі рівні активного TGF- β 1 та мРНК TGF- β 1, а також вищу експресію більшості потенційних активаторів TGF- β 1 (MMP2, MT1-MMP, інтегрини α v β 6 та α v β 8, TSP1) у гіпофізі порівняно із самками [14]. Загальний вміст TGF- β 1 у гіпофізі не відрізнявся між статями [14]. Отже, питання наявності або відсутності статевих відмінностей у регуляції TGF- β 1 в умовах інфекції SARS-CoV-2

потребує подальшого вивчення на більших когортах пацієнтів.

Аналіз вікових патернів TGF- β 1 у дітей з COVID-19 показав підвищення його концентрації в дітей шкільного віку порівняно з немовлятами, дітьми раннього віку та дошкільнятами ($p < 0,05$). Для дітей із MIS-C такі вікові відмінності не були характерні. Варто зазначити, що достовірні міжгрупові відмінності рівнів TGF- β 1 між дітьми з гострою SARS-CoV-2-інфекцією та MIS-C виявлено лише у віковій групі 1–2 роки ($p < 0,05$) (рис. 2).

Зважаючи на виявлені вікові та статеві відмінності рівнів TGF- β 1, було проведено аналіз його впливу на ризик розвитку тяжкого перебігу COVID-19 та MIS-C. Встановлено, що тяжкий перебіг COVID-19 не асоціюється

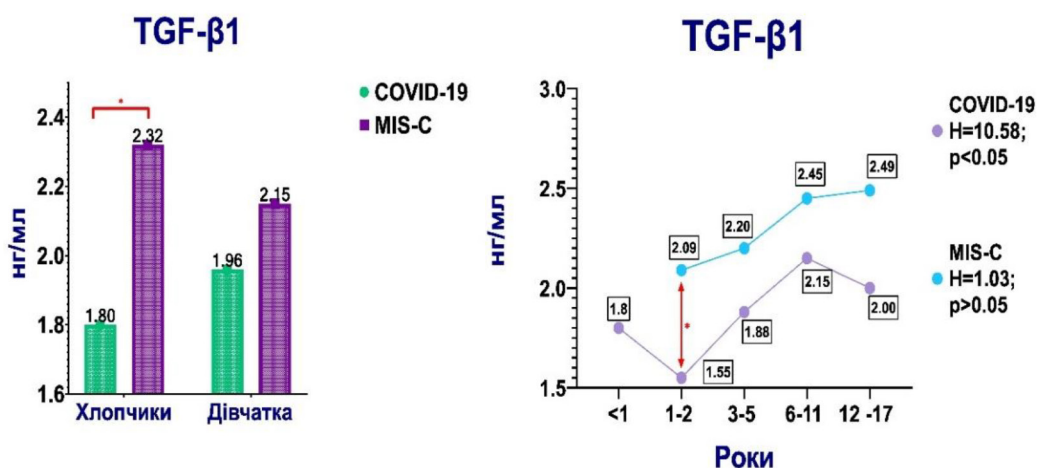


Рис. 2. Статеві та вікові особливості рівнів TGF- β 1 у дітей з коронавірусною хворобою та MIS-C

Таблиця 1 – Результати логістичного аналізу сумарного впливу віку, статі та рівня TGF- β 1 на ризик тяжкого перебігу COVID-19 та MIS-C у дітей

Залежна змінна	Предиктор	Коефіцієнт	Стандартна помилка	t	p	ВШ (95 % ДІ)
Тяжкий COVID-19 ($\chi^2 = 8,88$, $p = 0,031^*$)	Константа	-4,06	1,46	-2,77	0,007*	0,02 (0,001–0,318)
	Вік	0,13	0,05	2,50	0,014*	1,14 (1,03–1,27)
	Стать	0,72	0,60	1,20	0,234	2,05 (0,62–6,79)
	TGF- β 1	0,14	0,46	0,31	0,759	1,15 (0,46–2,87)
MIS-C ($\chi^2 = 7,85$, $p = 0,049^*$)	Константа	-2,95	1,30	-2,26	0,026*	0,05 (0,004–0,70)
	Вік	-0,01	0,05	-0,14	0,887	0,99 (0,89–1,10)
	Стать	-0,95	0,66	-1,44	0,154	0,39 (0,10–1,44)
	TGF- β 1	1,27	0,44	2,88	0,005*	3,58 (1,49–8,62)

Примітка 1: χ^2 , p – χ^2 та рівень його статичної достовірності p .

Примітка 2: * – статистично достовірні результати.

зі змінами концентрації TGF- β 1 ($p = 0,759$) і залежить лише від віку пацієнта ($p = 0,014$) (табл. 1). Натомість розвиток MIS-C був пов'язаний із підвищенням рівня TGF- β 1 (ВШ 3,58; 95 % ДІ 1,49–8,62; $p = 0,005$) (табл. 1).

ВИСНОВКИ. Дослідженням встановлено, що підвищення рівня TGF- β 1 є характерним для дітей із MIS-C та може розглядатися як потенційний біомаркер ризику розвитку

цього стану, що треба враховувати в діагностичному алгоритмі, ранній діагностиці тяжких форм SARS-CoV-2-асоційованих станів та їх менеджменті в педіатричній практиці.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ: самофінансування.

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО КОНФЛІКТУ ІНТЕРЕСІВ: конфлікт інтересів відсутній.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ildiz Gulhan P., Eroz R., Ozturk C. E., Yekenkurul D., Altinsoy H. B., Gulec Balbay E., ... Yildiz S. Determination of both the expression and serum levels of epidermal growth factor and transforming growth factor β 1 genes in COVID-19. *Scientific Reports*. 2025. Vol. 15. № 1. P. 9771. DOI: 10.1038/s41598-025-92304-1
2. Arguinchona L. M., Zagona-Prizio C., Joyce M. E., Chan E. D., Maloney J. P. Microvascular significance of TGF- β axis activation in COVID-19. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023. Vol. 9. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1054690
3. Majidpour M., Azizi S. G., Davodabadi F., Sabeti Akbar-Abad M., Abdollahi Z., Sargazi S., Shahriari H. Recent advances in TGF- β signaling pathway in COVID-19 pathogenesis: A review. *Microbial Pathogenesis*. 2025. Vol. 199. P. 107236. DOI: 10.1016/j.micpath.2024.107236
4. Zivancevic-Simonovic S., Minic R., Cupurdija V., Stanojevic-Pirkovic M., Milosevic-Djordjevic O., Jakovljevic V., Mihaljevic O. Transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) in COVID-19 patients: relation to platelets and association with the disease outcome. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2023. Vol. 478. № 11. P. 2461–2471. DOI: 10.1007/s11010-023-04674-7
5. Susak F., Vrsaljko N., Vince A., Papic N. TGF Beta as a prognostic biomarker of COVID-19 severity in patients with NAFLD – A prospective case-control study. *Microorganisms*. 2023. Vol. 11. № 6. P. 1571. DOI: 10.3390/microorganisms11061571
6. Gentile F., Aimo A., Forfori F., Catapano G., Clemente A., Cademartiri F., Emdin M., Giannoni A. COVID-19 and risk of pulmonary fibrosis: the importance of planning ahead. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2020. Vol. 27. № 13. P. 1442–1446. DOI: 10.1177/2047487320932695
7. Alfaro E., Casitas R., Dñaz-García E., García-Tovar S., Galera R., Torres-Vargas M., ... Cubillos-Zapata C. TGF- β 1 overexpression in severe COVID-19 survivors and its implications for early-phase fibrotic abnormalities and long-term functional impairment. *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 15. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1401015
8. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. URL: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (дата звернення: 20.07.2025).
9. Clinical management of COVID-19: living guideline, 18 August 2023. Geneva : World Health Organization; 2023 (WHO/2019-nCoV/clinical/2023.2). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 186 p. URL: <http://apps.who.int/bookorders>
10. WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *World Medical Association*. 2024. P. 1–7. URL: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
11. Goetzke C. C., Massoud M., Frischbutter S., Guerra G. M., Ferreira-Gomes M., Heinrich F., ... Mashreghi M.-F. TGF β links EBV to multisystem inflammatory syndrome in children. *Nature*. 2025. Vol. 640. № 8059. P. 762–771. DOI: 10.1038/s41586-025-08697-6
12. Frischbutter S., Durek P., Witkowski M., Angermair S., Treskatsch S., Maurer M., ... Mashreghi M. Serum TGF- β as a predictive biomarker for severe disease and fatality of COVID-19. *European Journal of Immunology*. 2023. Vol. 53. № 10. DOI: 10.1002/eji.202350433
13. Frydecka D., Misiak B., Pawlak-Adamska E., Karabon L., Tomkiewicz A., Sedlaczek P., ... Beszlej J. A. Sex differences in TGF β - β signaling with respect to age of onset and cognitive functioning in schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2015. Vol. 11. P. 575–584. DOI: 10.2147/NDT.S74672
14. Recouvreux M. V., Lapyckyj L., Camilletti M. A., Guida M. C., Ornstein A., Rifkin D. B., ... Dñaz-Torga G. Sex differences in the pituitary transforming growth factor- β 1 system: studies in a model of resistant prolactinomas. *Endocrinology*. 2013. Vol. 154. № 11. P. 4192–4205. DOI: 10.1210/en.2013-1433

REFERENCES

1. Yildiz Gulhan, P., Eroz, R., Ozturk, C. E., Yekenkurul, D., Altinsoy, H. B., Gulec Balbay, E., ... Yildiz, S. (2025). Determination of both the expression and serum levels of epidermal growth factor and transforming growth factor β 1 genes in COVID-19. *Scientific Reports*, 15 (1), 9771. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92304-1>
2. Arguinchona, L. M., Zagana-Prizio, C., Joyce, M. E., Chan, E. D., & Maloney, J. P. (2023). Microvascular significance of TGF- β axis activation in COVID-19. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1054690>
3. Majidpour, M., Azizi, S. G., Davodabadi, F., Sabeti Akbar-Abad, M., Abdollahi, Z., Sargazi, S., & Shahriari, H. (2025). Recent advances in TGF- β signaling pathway in COVID-19 pathogenesis: A review. *Microbial Pathogenesis*, 199, 107236. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2024.107236>
4. Zivancevic-Simonovic, S., Minic, R., Cupurdija, V., Stanojevic-Pirkovic, M., Milosevic-Djordjevic, O., Jakovljevic, V., & Mihaljevic, O. (2023). Transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) in COVID-19 patients: relation to platelets and association with the disease outcome. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 478 (11), 2461–2471. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11010-023-04674-7>
5. Susak, F., Vrsaljko, N., Vince, A., & Papic, N. (2023). TGF Beta as a Prognostic Biomarker of COVID-19 Severity in Patients with NAFLD – A Prospective Case–Control Study. *Microorganisms*, 11 (6), 1571. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061571>
6. Gentile, F., Aimo, A., Forfori, F., Catapano, G., Clemente, A., Cademartiri, F., Emdin, M., & Giannoni, A. (2020). COVID-19 and risk of pulmonary fibrosis: the importance of planning ahead. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27 (13), 1442–1446. DOI: <https://doi.org/10.1177/2047487320932695>
7. Vaz de Paula, C. B., Nagashima, S., Liberalesso, V., Collete, M., da Silva, F. P. G., Oricil, A. G. G., ... Noronha, L. (2021). COVID-19: Immunohistochemical Analysis of TGF- β Signaling Pathways in Pulmonary Fibrosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23 (1), 168. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms23010168>
8. Ferreira-Gomes, M., Kruglov, A., Durek, P., Heinrich, F., Tizian, C., Heinz, G. A., ... Mashreghi, M. F. (2021). SARS-CoV-2 in severe COVID-19 induces a TGF- β -dominated chronic immune response that does not target itself. *Nature Communications*, 12 (1). DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22210-3>
9. Alfaro, E., Casitas, R., Dhaz-Garcha, E., Garcha-Tovar, S., Galera, R., Torres-Vargas, M., ... Cubillos-Zapata, C. (2024). TGF- β 1 overexpression in severe COVID-19 survivors and its implications for early-phase fibrotic abnormalities and long-term functional impairment. *Frontiers in Immunology*, 15. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1401015>
10. World Health Organization. (n.d.). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Retrieved July 20, 2025, from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
11. World Health Organization. (2023). Clinical management of COVID-19: living guideline, 18 August 2023. Geneva: World Health Organization; 2023 (WHO/2019-nCoV/clinical/2023.2). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 186. Retrieved from: <http://apps.who.int/bookorders>
12. World Medical Association. (2024). *WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects*. 1–7. Retrieved from: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
13. Goetzke, C. C., Massoud, M., Frischbutter, S., Guerra, G. M., Ferreira-Gomes, M., Heinrich, F., ... Mashreghi, M.-F. (2025). TGF β links EBV to multisystem inflammatory syndrome in children. *Nature*, 640 (8059), 762–771. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-025-08697-6>
14. Frischbutter, S., Durek, P., Witkowski, M., Angermair, S., Treskatsch, S., Maurer, M., ... Mashreghi, M. (2023). Serum TGF- β as a predictive biomarker for severe disease and fatality of COVID-19. *European Journal of Immunology*, 53 (10). DOI: <https://doi.org/10.1002/eji.202350433>
15. Frydecka, D., Misiak, B., Pawlak-Adamska, E., Karabon, L., Tomkiewicz, A., Sedlaczek, P., ... Beszlej, J. A. (2015). Sex differences in TGF β - β signaling with respect to age of onset and cognitive functioning in schizophrenia. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 575–584. DOI: <https://doi.org/10.2147/NDT.S74672>
16. Recouvreux, M. V., Lapyckyj, L., Camilletti, M. A., Guida, M. C., Ornstein, A., Rifkin, D. B., ... Dhaz-Torga, G. (2013). Sex Differences in the Pituitary Transforming Growth Factor- β 1 System: Studies in a Model of Resistant Prolactinomas. *Endocrinology*, 154 (11), 4192–4205. DOI: <https://doi.org/10.1210/en.2013-1433>

Адреса для листування: kozakk@tdmu.edu.ua

LEVEL OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR- β 1 IN CHILDREN WITH CORONAVIRUS DISEASE AND MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME: IMPACT ON DISEASE SEVERITY AND DIAGNOSTIC VALUE

Summary

Introduction. Among the predictors of coronavirus disease severity, transforming growth factor beta-1 (TGF- β 1) is distinguished. It participates in processes of cell proliferation, differentiation, migration, and apoptosis, and is considered a marker of profibrotic changes, particularly in the lungs, as well as a participant in the pro-inflammatory cascade.

The Aim of the Study – to determine the TGF- β 1 levels in groups of children with coronavirus disease (COVID-19) and multisystem inflammatory syndrome (MIS-C), to identify age- and sex-related differences in TGF- β 1 levels during SARS-CoV-2 infection, and to assess the combined effect of TGF- β 1, age, and sex on the risk of severe COVID-19 and MIS-C in children.

Research Methods. A total of 200 children with COVID-19 and 40 children with MIS-C were examined. All children underwent laboratory measurement of TGF- β 1 levels using an ELISA method with the TGF- β 1 (Transforming Growth Factor Beta 1) ELISA Kit (E-EL-0162). Statistical analysis was performed using GraphPad Prism 8.4.3 and Statistica 13.0. Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results and Discussion. Children with MIS-C had significantly higher TGF- β 1 levels (2.32 (2.02; 3.02) ng/mL) compared with patients with mild COVID-19 (1.79 (1.38; 2.07) ng/mL) ($p < 0.05$). Boys with COVID-19 had significantly lower TGF- β 1 levels compared with boys with MIS-C ($p < 0.05$). Logistic regression analysis showed that severe COVID-19 was not associated with changes in TGF- β 1 concentration ($p = 0.759$) and depended only on patient age ($p = 0.014$). In contrast, the development of MIS-C was associated with elevated TGF- β 1 levels (OR 3.58; 95 % CI 1.49–8.62; $p = 0.005$).

Conclusions. Elevated TGF- β 1 levels are characteristic of children with MIS-C and may be considered a potential biomarker of the risk of developing this condition, which should be taken into account in the diagnostic algorithm and management of this SARS-CoV-2-associated condition in pediatric practice.

KEY WORDS: transforming growth factor- β 1; COVID-19; MIS-C; children.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2025

Стаття прийнята 02.12.2025

Статтю опубліковано 31.12.2025

