

УДК 616.1/4-002-06:616.98:578.834.1]-053.2
DOI 10.11603/24116-4944.2022.1.13257

©Г. А. Павлишин, Н. Я. Боднарчук-Сохацька

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України

МУЛЬТИСИСТЕМНИЙ ЗАПАЛЬНИЙ СИНДРОМ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ: АНАЛІЗ УКРАЇНСЬКИХ ТА ЄВРОПЕЙСЬКИХ ДАНИХ

Мета дослідження – проаналізувати клініко-лабораторні ознаки MIS-C серед дитячого населення у групі спостереження та порівняти їх з основними характеристиками в європейських країнах.

Матеріали та методи. Аналіз 11 медичних карт дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні в закладах охорони здоров'я міста Тернополя – КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР та КНП «Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня» – із серпня 2021 до березня 2022 р. з приводу MIS-C, асоційованого із SARS-CoV2.

Результати дослідження та їх обговорення. Діагноз MIS-C встановлено 11 дітям у Тернопільських закладах охорони здоров'я на основі діагностичних критеріїв протоколу, затвердженого МОЗ України [10]. Середній вік дітей склав – 6,6 року (діапазон 1,7–12,2 року), співвідношення хлопчиків до дівчаток – 9:2. У 10-ти дітей (91 %) анамнестично встановлений факт контакту із COVID-19. В усіх дітей відмічено гіпертермічний синдром, у 10 (91 %) – залучення серцево-судинної системи та неврологічної симптоматики, 7 (81 %) дітей мали прояви шкірно-слизового та респіраторного синдрому, більше половини дітей 6 (54 %) – прояви гастроінтестинальних розладів. Лімфопенію спостережено у 9 (81 %) дітей, анемію – у 8 (72 %), відхилення рівня тромбоцитів від норми – у 5 (63 %), високу активність маркерів запалення (СРБ, феритин, ШОЕ) – в усіх дітей. Зниження фракції викиду на даними ЕХО-КС – у 2 дітей, перикардит – у 10 (90 %) пацієнтів, у двох дітей відзначено аневризматичні та дилатаційні зміни коронарних судин. План лікування усіх дітей включав терапію глюкокортикоїдами, імуноглобулін людини внутрішньовенно та антитромбоцитарні препарати отримали 8 (72 %) дітей, антибактеріальну терапію – 9 (81 %), антикоагулянти – 3 (27 %), одна дитина потребувала оксигенотерапії за допомогою носових канюль. Повне клініко-лабораторне одужання настало у 100 % пацієнтів.

Висновки. Розвиток MIS-C у дітей, зумовлений попереднім контактом із вірусом SARS-CoV-2, може викликати тяжкі запальні зміни в будь-яких органах і тканинах. Порівнюючи отримані дані групи спостереження із даними європейських досліджень, слід відзначити їх ідентичність за клініко-лабораторними ознаками.

Ключові слова: мультисистемний запальний синдром; COVID-19; дитячий вік; клініко-лабораторні ознаки.

MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDHOOD: ANALYSIS OF UKRAINIAN AND EUROPEAN DATA

The aim of the study – to analyze clinical and laboratory signs of MIS-C among children in the observation group and compare them with the main characteristics in European countries.

Materials and Methods. Analysis of 11 medical cards of children undergoing inpatient treatment in Ternopil health care institutions – Ternopil Regional Children's Hospital and Ternopil City Children's Hospital from August 2021 to March 2022 for MIS-C associated with SARS-CoV2.

Results and Discussion. The diagnosis of MIS-C was established in 11 children in the Ternopil hospital based on the diagnostic criteria of the protocol approved by the Ministry of Health of Ukraine [10]. The average age of the children was 6.6 years (range 1.7–12.2 years), gender structure boys: girls = 9:2. Ten children (91 %) have a history of contact with COVID-19. Hyperthermic syndrome was noted in all children, cardiovascular system involvement and neurological symptoms were noted in 10 (91 %), seven (81 %) children had manifestations of skin-mucosal and respiratory syndrome, more than half of children 6 (54 %) had manifestations of gastrointestinal disorders. Lymphopenia was observed in 9 (81 %), anemia in 8 (72 %), abnormal platelet levels in 5 (63 %), high activity of inflammatory markers (CRP, ferritin, ESR) in all children. Decreased ejection fraction according to ECHO data in 2 children, pericarditis in 10 (90 %) patients, aneurysmal and dilatational changes of coronary vessels were observed in two children. Glucocorticosteroid therapy was included in the treatment plan of all children, 8 (72 %) children each received human immunoglobulin and antiplatelet drugs, 9 (81 %) received antibacterial drugs, 3 (27 %) received anticoagulants, one child needed oxygen therapy using nasal cannulae. Complete clinical and laboratory recovery occurred in 100 % of patients.

Conclusions. The development of MIS in children due to previous contact with the SARS-CoV-2 virus can cause severe inflammatory changes in any organs and tissues. Comparing the obtained data of the observation group with European studies, it is necessary to note their practical identity according to clinical and laboratory characteristics.

Key words: multisystem inflammatory syndrome; COVID-19; children's age; clinical and laboratory signs.

ВСТУП. Емерджентна коронавірусна інфекція COVID-19 створила у світі прецедент для оголошення ВООЗ однойменної пандемії на планеті. Перші зареєстровані у Великій Британії випадки мультисистемного запаль-

ного синдрому в дітей (MIS-C) датуються квітнем 2020 р., тобто через 4 тижні після перших офіційно зареєстрованих пацієнтів із COVID-19 [5]. За рахунок високої контагіозності та мутаційного потенціалу вірус SARS-CoV-2 продовжує

персистувати серед популяції, викликаючи значні соціально-економічні ефекти транскордонного значення. За даними ВООЗ, станом на березень 2022 р. підтверджених випадків COVID-19 було більше 480 млн, серед них понад 6 млн смертельні [1]. В Україні, за даними офіційних джерел, ці цифри становлять 4,9 млн та 107 тис, відповідно [2, 3]. Поширеність MIS у дітей становить близько 2 випадків на 100,000 дитячого населення [6]. Звісно, такий показник свідчать про низьку поширеність, але госпіталізація такого пацієнта в заклад охорони здоров'я означає інтенсивний, ресурсозатратний діагностично-лікувальний алгоритм. Враховуючи фактичну вартість лікування та прагнення лікувальних закладів до протокольного ведення пацієнтів, верифікації для мультисистемного запального синдрому потрібні чіткі патогномонічні клініко-лабораторних критері. Саме тому на сьогодні існує потреба в науково-аналітичному підході до вивчення складних, не до кінця з'ясованих та тяжких нозологій.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – проаналізувати клініко-лабораторні ознаки MIS-C серед дитячого населення у групі спостереження та порівняти їх з основними характеристиками в європейських країнах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено аналіз 11 медичних карт стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні в КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» TOP та КНП «Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня» – із діагнозом MIS-C. Період госпіталізації – із серпня 2021 до березня 2022 р.

Необхідні клінічно-лабораторні дослідження біоматеріалів пацієнтів проводили у відповідних клініко-діагностичних лабораторіях вказаних медичних закладів відповідно до встановлених методик (включно із виявленням у сироватці крові антитіл класу M та G до SARS-CoV-2). Виявлення генетичного матеріалу вірусу (РНК) проводили методом полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) змивів із носоглотки на базі ДУ «Тернопільський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України».

Для визначення випадку та встановлення діагнозу мультисистемного запального синдрому в дітей та підлітків в Україні застосовуються критерії ВООЗ, які імплементовані в наказі МОЗ України № 2948 від 30.12.2021 р. Схематичне зображення алгоритму представлено на рисунку 1.

Статистичне опрацювання, аналіз отриманих даних та створення на їх основі графічних моделей проводили із допомогою програмного забезпечення Excel 2016.

Результати дослідження та їх обговорення.

Характеристика досліджуваної групи. У нашому дослідженні групу спостереження склали 11 дітей із клінічним діагнозом MIS-C, які були госпіталізовані на стаціонарне лікування із серпня 2021 до березня 2022 р. Клініко-лабораторні характеристики мультисистемного запального синдрому (MIS) у дітей нашого регіону порівнювали з відповідними результатами спостереження в європейських країнах: Латвії, Італії, Польщі [14, 16, 17].

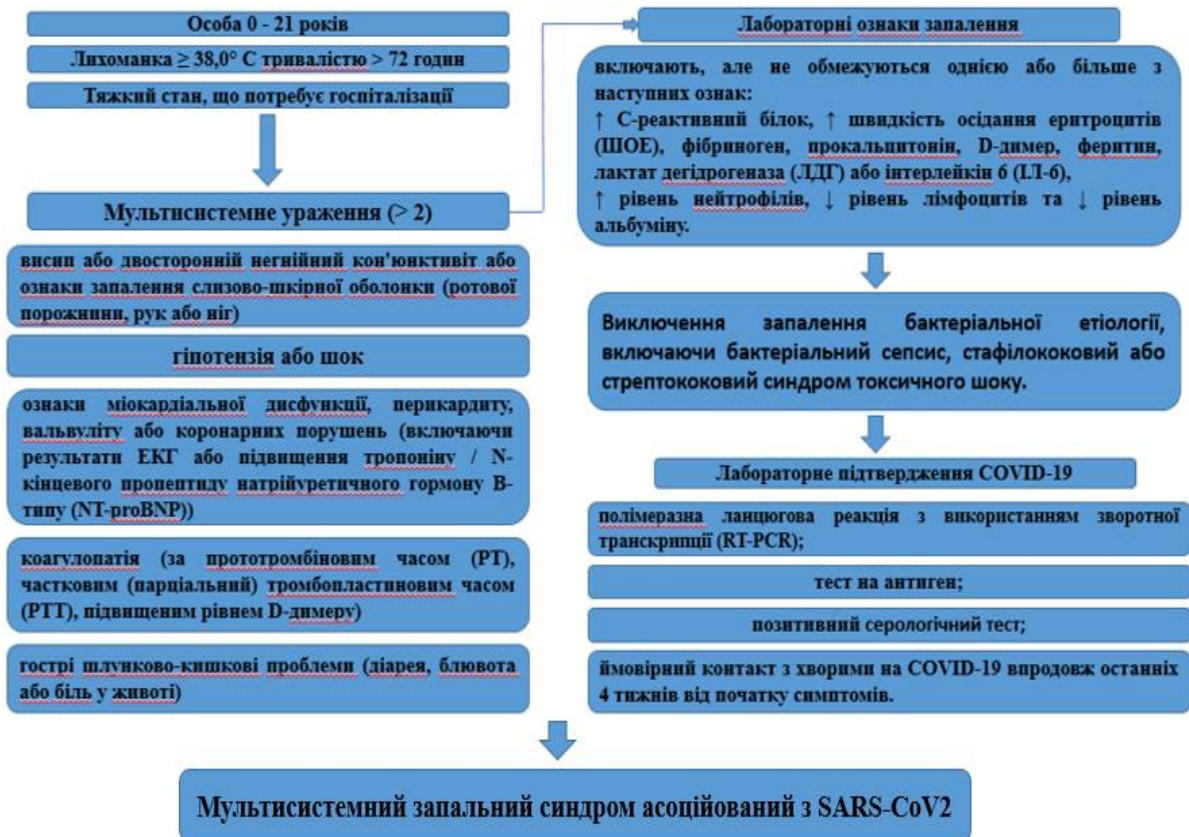


Рис. 1. Алгоритм встановлення клінічного діагнозу MIS-C.

Примітка. Рисунок створено автором на основі джерела [10].

Демографічний аналіз. Середній вік дітей склав – 6,6 року (діапазон 1,7–12,2 року), із них хлопчики – 81,8 % (n=9), дівчатка – 18,2 % (n=2). Десятеро дітей за національністю українці та одна дитина – азербайджанець. Медіана тривалості перебування в стаціонарних умовах склала 13,7 дня, розмах 8–23 дні. Серед усіх пацієнтів дев'ятеро потребували медичної допомоги в умовах відділення інтенсивної терапії, середнє перебування становило 4,6 дня (3–7 днів). За ступенем тяжкості у 8 дітей спостерігали тяжкий або навіть критичний стан, лише у 3 пацієнтів загальний стан розцінювали як середньої тяжкості.

Коморбідну патологію виявлено у двох дітей у вигляді відкритого овального вікна (ВОВ) та поєднання ВОВ з уродженою вадою розвитку головного мозку, що потребувало додаткової консультації у високоспеціалізованому центрі Києва. У двох дітей виявлено обтяжений генетичний анамнез: в однієї дитини щодо артеріальної гіпертензії та серцево-судинних захворювань, в іншої – щодо серцево-судинної та дихальної систем. Примітним є факт тяжкого стану при госпіталізації обох дітей саме за рахунок серцево-судинної дисфункції та дихальної недостатності.

Епідеміологічний анамнез. Підтверджений, анамнестично, контакт з коронавірусною інфекцією впродовж та більше 4 тижнів до дебюту MIS встановлено у 10 дітей (91 %). На момент госпіталізації позитивний ПЛР-тест виявлено в 1 (9 %) дитини та експрес-тест на SARS-CoV2 – у 3 (27 %) дітей. Серологічна панель представлена таким чином: імуноглобуліни класу М негативні та класу G позитивні в 9 (82 %) дітей на момент госпіталізації, що свідчить про перенесене захворювання.

Певним проблематичним моментом для практичних лікарів в епідеміологічному та клінічному плані є розуміння, що в більшості дітей перебіг COVID-19 є легким або взагалі безсимптомним. Саме тому при детальному з'ясуванні анамнестичних даних інколи неможливо встановити факт перенесення інфекційного процесу в класичному розумінні цього слова. Частіше встановлюється факт перенесення ГРВІ чи задокументованого COVID-19 у батьків дитини, які проживають на одній території, або методом серологічного аналізу.

Порівняльний аналіз проводили із клінічними повідомленнями випадків MIS-C, які реєстрували в Латвії, Італії та Польщі (табл. 1).

Результати аналізу свідчать про превалювання серед груп спостереження дітей чоловічої статі, низьке відсоткове співвідношення дітей із коморбідністю незалежно від кількості пацієнтів у вибірці. Однак у дітей із наявною супутньою патологією відмічали тяжчий перебіг MIS. Вік дітей нашого регіону дещо нижчий. Спільною ознакою є відсутність даних про летальні випадки серед дитячого населення із мультисистемним запальним синдромом, виняток становить група спостереження з польського дослідження, де повідомляється про 2 летальні наслідки хвороби. У загальному прогноз для дитячої популяції сприятливий із регресією в часі клініко-лабораторних симптомів та змін в органах.

Клінічна маніфестація MIS у дітей. Найчастішим симптомом є наявність лихоманки вище 38 °C в усіх обстежених пацієнтів, характеристику гіпертермічного синдрому наведено в таблиці 2.

Ураження шкіри та слизових оболонок спостерігали у 51–100 % пацієнтів; серцево-судинної системи – у (58–100 % хворих); симптоми зі сторони шлунково-кишкового тракту мали місце у 54–100 %; ураження дихальної системи у 43–92 % пацієнтів, неврологічна симптоматика наявна у 15–91 % хворих. Найчастішими симптомами, що маніфестують у дітей із мультисистемним запальним синдромом, при шкірно-слизовому синдромі є екзантема. У нашому дослідженні спостережено висипання: плямисті – у 3 (33 %), плямисто-папульозні – 4 (44 %), дрібноточкові – у 2 (18 %) дітей. За даними іноземних спостережень, висипання мали характер макуло-папульозних у 40 % [17] дітей, плямистих – у 76 % [16] пацієнтів, мультиформну еритему відзначено у 8 % [17], петехіальну – у 15 % [16] хворих.

Ураження серцево-судинної системи маніфестувало в основному за рахунок гіпотензії, ознак шоку та зниження ФВ менше 60 % (за даними ЕхоКС), що зіставлено з даними із країн Європи. У нашій вибірці дітей частіше виявляли випіт у порожнину перикарда порівняно з вибірками європейських країн. Дилатацію коронарних

Таблиця 1. Сумарний демографічний аналіз груп спостереження

Характеристика	Група спостереження	ГС у Латвії ¹	ГС у Італії ²	ГС у Польщі ³
Кількість пацієнтів, n	11	13	53	274
Стать, %: дівчатка хлопчики	18 82	15 85	-	38 62
Вік в роках, медіана, межі	6,6 (1,7-12,2)	8,8 (4-17)	7 (4,5-11)	8,8 (5,2-12,1)
Коморбідність, %	18	23	-	18
Одужання, %	100	100	100	93 ⁴

Примітка. ГС – група спостереження; ¹ – дані з джерела [16]; ² – дані з джерела [17]; ³ – дані з джерела [14]; ⁴ статус «одужання» означає повну відсутність клініко-лабораторних змін при виписуванні пацієнта.

Таблиця 2. Характеристика гіпертермічного синдрому в дітей із MIS

Ознака ГТС	Група спостереження	ГС у Латвії	ГС у Польщі
Кількість днів гіпертермії до госпіталізації, медіана, розмах	7 (4-13)	7 (5-8)	7 (6-9)

артерій виявлено у 3 (27 %) пацієнтів, 2 дітей виписали без патологічних змін та з нормальними показниками за z-score, у однієї дитини показники нормалізувались впродовж одного місяця при динамічному спостереженні, що збігається з даними мета-аналізу. Абдомінальний біль як найчастіша ознака з боку ШКТ в іноземних спостереженнях, потребує зваженого диференційного підходу з боку медичних працівників на предмет виключення гострої хірургічної патології. У даному контексті повідомляється про проведення оперативних втручань дітям із термінальним ілеїтом [16,18] та гострим апенди-

цитом. З боку дихальної системи – плевральний випіт та пневмонія, в неврологічному статусі домінували слабкість, неспокій, порушення свідомості (летаргія, подразливість).

Аналіз клінічних симптомів групи спостереження порівняно з європейськими даними подано в таблиці 3.

Беручи за основу визначення випадку MIS-C за системами CDC [7], відсоткові показники частоти ураження органів у дітей із нашої групи спостереження подано на рисунку 2.

За даними гістограми (рис. 2), важливо відмітити, що ураження сечовидільної системи відзначено в однієї

Таблиця 3. Порівняльна клінічна характеристика MIS у дітей

Ознака MIS-C	Відсоток дітей з обраною ознакою			
	у групі спостереження	в Латвії ¹	в Італії ²	в Польщі ³
Лихоманка вище 38°C	100	100	100	100 ¹
<i>Шкірно-слизовий синдром:</i>	81	100	51	97
– екзантема	82	92	48	83
– кон'юнктивіт	73	84	51	78
– гіперемія зіва	73	69	45	66
– хейліт	82	92	26	97
– лімфаденопатія шийна (>1,5см)	27	69	–	38
<i>Серцево-судинна система:</i>	91	100	60,4	58
– гіпотензія	27	38	37,8	41
– зниження ФВ (<58 %)	18	76	35,8	23
– шок	27	38	37,8	41
– перикардит	81	–	26,4	9,4
– дилатація коронарних артерій	27	–	13,2	8
<i>Гастроінтестинальні симптоми:</i>	54	100	53	93
– діарея	27	46	53	62
– блювання	18	69	26	62
– абдомінальний біль	54	84	32	85
– термінальний ілеїт	-	23	–	–
<i>Респіраторні симптоми:</i>	81	92,3	43	50
– кашель	45	76	6	28
– тахіпное	27	46	23	24
– біль у грудній клітці	54	15	–	19
– гіпоксія (зниження SpO ₂)	27	23	28	–
– пневмонія	54	46	43	–
– плеврит	63	61	–	–
<i>Неврологічна симптоматика:</i>	91	46	15	82
– порушення свідомості	63	-	8	59
– головний біль	18	46	9	46
– м'язовий біль	36	–	–	41
– слабкість	91	23	–	59
– менінгеальні знаки	18	-	–	10
– менінгізм	27	30	–	10
– неспокій	63	15	15	42

Продовження табл. 3

Ознака MIS-C	Відсоток дітей з обраною ознакою			
	у групі спостереження	в Латвії ¹	в Італії ²	в Польщі ³
<i>Інші симптоми:</i>				
– періорбітальний набряк	63	61	–	–
– пастозність кінцівок	63	–	28	55
– гепатомегалія	54	46	–	–
– спленомегалія	9	23	–	–
– артралгія або/чи артрит	0	–	11	19

Примітка. ¹ – дані із джерела [16]; ² – дані з джерела [17]; ³ – дані з джерела [14].



Рис. 2. Ураження органів і систем дітей із MIS.

дитини як гостре пошкодження нирок (підвищення креатиніну, сечовини, анурія) на фоні MIS.

Лабораторні показники MIS у дітей мають свої особливості, які полегшують діагностичний пошук та є допоміжними для клініциста в плані диференційної діа-

гностики та подальшого обстеження пацієнта. Результати порівняльного аналізу наведено в таблиці 4.

Як видно із табличних значень, рівень гемоглобіну в крові ініціально та впродовж хвороби утримувався на показниках анемії легкого ступеня та мав тенденцію до

Таблиця 4. Лабораторні показники пацієнтів з ознаками MIS у групах порівняння

Показник	Група спостереження, медіана	Норма	Lakshmi Shobhavat et al ¹ , медіана	Норма
Гемограма				
Гемоглобін	112,7 (91–142)	115–156	9,6 (9–11.1)	11–16
Лейкоцити	17,98 (2,95–36,9)	4,0–11,6	9,790 (2,885–14,150)	2,000–7,000
Тромбоцити	196 (74–412)	150–450	0,99 (0,99–1,45)	1,5–4,5
Маркери запалення				
СРБ	145 (20,7–373,8)	До 5	98 (89–119)	до 6
Феритин	489 (30,43–1550)	7–140	710 (422–1,609)	4,63–264
Фібриноген С	3,97 (2,5–7)	2–4	339 (281–508)	200–400
Д-димер	27,9 (0,43–77)	до 0,5	2,664 (1,469,5–6,510)	<250

Примітка. ¹ – Дані з джерела [18].

зниження на момент виписування. Рівень тромбоцитів в обох групах був у межах референтних показників у більшості дітей, у 3 пацієнтів регіональної групи спостереження відзначено тромбоцитопенію легкого ступеня. Реакція лейкоцитарного паростка у пацієнтів із MIS характеризується значною лімфопенією (80–95 %) та нейтрофільозом (68–90 %) згідно з даними Mary Beth F. Son, Kevin Friedman [24]. Дані нашої групи пацієнтів відзначаються подібністю: лімфопенія у 9 (81 %), нейтрофільоз у 9 (81 %) пацієнтів.

Незаперечним є факт активного залучення маркерів запалення (СРБ, феритин), показників Д-димеру при MIS у дітей, що продемонстровано в групах порівняння (табл. 4). Показник ШОЕ був збільшений у 9 (81 %) дітей у ГС, що співзвучно із даними іноземних джерел, які вказують від 75 до 80 % випадків [24].

Лікування пацієнтів із MIS здійснювали відповідно до клінічного протоколу, затвердженого МОЗ України, «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної

хвороби (COVID-19)» № 762 від 02.04.2020 р. із наступними редакційними змінами в часі [21].

Імуномодуюче лікування першої лінії – внутрішньовенний імуноглобулін людини – отримали 8 дітей (72 %), 2 дітей у дозі 1 г/кг та 6 дітей – 2 г/кг. Усі пацієнти отримували терапію глюкокортикоїдами: дексаметазоном (6 – 54 % пацієнтів), преднізолоном (5 – 45 % дітей). Ацетилсаліцилову кислоту отримували 8 (72 %) дітей у дозі 5 мг/кг; антибактеріальну терапію – 9 (81 %) дітей, антикоагулянтну (гепарин у дозі 50–100 ОД/кг) – 3 пацієнти (27 %). Додаткової кисневої терапії через носові канюлі потребували 9 % пацієнтів. Порівняльні дані із системним мета-аналізом представлено в таблиці 5 нижче.

Дані таблиці 5 вказують на статистичну подібність щодо потреби госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, однак частіше застосовується респіраторна підтримка, терапія ГКС, антитромбоцитарними препаратами та/або антикоагулянтами, децю рідше IVIG-терапія.

Таблиця 5. Порівняння даних тактики лікування в групі спостереження та в системному мета-аналізі

Ознака	Група спостереження (n=11)	Mônica O.Santos et al. ¹ (n=2275)
Госпіталізація у ВРІТ	0,81	0,76 (0,67–0,84)
Імуноглобулін людський в/в	0,72	0,84 (0,79–0,88)
Глюкокортикоїди	1,0	0,64 (0,52–0,74)
Антитромбоцитарна або антикоагулянтна терапія	1,0	0,78 (0,63–0,89)
Респіраторна підтримка	0,18	0,06 (0,03–0,10)

Примітка. ¹ – Дані з джерела [19].

ВИСНОВКИ. 1. Об'єднуючими ознаками в усіх чотирьох групах порівняння є старший вік пацієнтів, гіпертермічний синдром, ураження шкіри (екзантема), слизових (хейліт) та серцево-судинної системи (гіпотензія, шок), крім того такі симптоми, як слабкість, неспокій та абдомінальний біль. Із лабораторних критеріїв: лімфопенія, нейтрофільоз, лейкоцитоз та анемія легкого ступеня, підвищення маркерів запалення (СРБ, феритин, ШОЕ) та Д-димеру.

2. Аналізуючи отримані показники та зіставляючи їх з вибірками таких пацієнтів у європейських країнах, бачимо, що важливими та актуальними є питання виокремлення патогномонічних симптомів перебігу мультисистемного запального синдрому серед дитячої популяції.

3. Особливої уваги потребує подальше кількісне збільшення групи спостереження для більш точної верифікації клініко-лабораторних особливостей, можливих відмінностей залежно від генетичних, етнічних та інших недостатньо вивчених факторів ризику в

комплексі [22]. Медичний моніторинг стану дітей після одужання, а саме серцево-судинної системи протягом 6 місяців, є обов'язковою рекомендацією у клінічних посібниках. Динамічний нагляд та обстеження включають огляд кардіолога, ультразвукове дослідження серця (при потребі). Додаткові діагностичні тести та консультації вузьких спеціалістів призначають відповідно до показань [15].

4. Дані щодо особливостей перебігу мультисистемного запального синдрому в дітей, що виникає фактично як явище посткоронавірусного синдрому, змінюються та постійно доповнюються. Зважаючи на нечисленність регіональної групи пацієнтів, тільки мультицентровий підхід, катамнестичне спостереження забезпечать найбільш достовірні клінічні, діагностичні й прогностичні дані та їх кореляційні співвідношення.

5. Отримані результати можуть бути використані клініцистами для ефективного діагностичного алгоритму та надання якісної медичної допомоги дитячому населенню.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. URL : covid19.who.int/
2. Коронавірус в Україні. Поточна статистика по коронавірусу на 11.11.2021 (Україна) станом на 10.11.2021 рік. URL: index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/ukraine/
3. Система моніторингу поширення епідемії коронавірусу. – Апарат РНБО України. URL: covid19.rnbo.gov.ua/
4. COVID-19 disease in children and adolescents: Scientific brief. – 2021. URL : apps.who.int/iris/handle/10665/345575
5. Whittaker E. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 / E. Whittaker, A. Bamford, J. Kenny [et al.] // JAMA. – 2020. – URL: 10.1001/jama.2020.10369.
6. Kiss A. Management of COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children: A comprehensive literature review / A. Kiss, P. M. Ryan, T. Mondal // Progress in Pediatric Cardiology. – 2021. – Vol. 63. – 101381. DOI: 10.1016/j.ppedcard.2021.101381
7. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) / Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network (HAN). URL : https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp
8. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 / World Health Organization // Scientific Brief. – 2020. URL : https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19
9. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 / Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance. – 2020. URL : https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance
10. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування Коронавірусної хвороби (covid-19)»: наказ від 30.12.2021 р. № 2948. URL: moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-30122021--2948-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19
11. EKANSH RATHORIA. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) / EKANSH RATHORIA // Child Today. – 2021. – Vol. 3. – https://www.researchgate.net/publication/357779389_Multisystem_Inflammatory_Syndrome_in_Children_MIS-C
12. Bar-Meir M. Characterizing the differences between multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease / M. Bar-Meir, A. Guri // Nature. Scientific Reports. – 2021. – Vol. 11. https://doi.org/10.1038/s41598-021-93389-0
13. Differentiating multisystem inflammatory syndrome in children: a single-centre retrospective cohort study / J. E. Roberts, J. I. Campbell, K. Gauvreau [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2021. – P. 1–6. DOI:10.1136/archdischild-2021-322290
14. Distinct characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children in Poland / K. M. Ludwikowska, M. Okarska-Napierała, N. Dudek [et al.] // Sci. Re. – 2021. – P. 11. https://doi.org/10.1038/s41598-021-02669-2
15. Suspected multisystem inflammatory syndrome in children (mis-c), possibly associated with covid-19 (Age < 21 years) / Clinical guideline. Children of Minnesota // Rev. – 2021. – Vol. 1. https://www.childrensmn.org/Departments/infection-control/pdf/mis-c-clinical-guideline.pdf
16. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS-C) in Children during the SARS-CoV-2 Pandemic in Latvia / I. Racko, L. Smare, L. Klavina [et al.] // Clin. Pract. – Vol. 11. – 2021. – P. 363–373. https://doi.org/10.3390/clinpract11020051
17. Cattalini Marco Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey / Cattalini Marco // Pediatric Rheumatology. – 2021. – Vol. 19 (1). – P. 1–11. DOI: 10.1186/s12969-021-00511-7.
18. Multisystem inflammatory syndrome in children: Clinical features and management – intensive care experience from a Pediatric Public Hospital in Western India / Lakshmi Shobhavat [et al.] // Indian J. Crit. Care Med. – 2020. – Vol. 24 (11). – P. 1089–1094. URL : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7751039/
19. Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes / Mônica O.Santosa, Lucas C. Gonçalvesb, Paulo A. N. Silvab [et al.] // Jornal de Pediatria. – 2022. – Vol. 98. – Issue 4. – P. 338–349. https://doi.org/10.1016/j.jped.2021.08.006
20. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review / L. Hoste, R. Van Paemel, F. Haerynck // Eur. J. Pediatr. – Vol. 180. – 2021. – P. 2019–2034. https://doi.org/10.1007/s00431-021-03993-5
21. Протокол «Надання медичної допомоги для лікування Коронавірусної хвороби (covid-19)»: наказ Міністерства охорони здоров'я України 02 квітня 2020 року № 762 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22 лютого 2022 року № 358). URL :/www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020_762_protokol_covid19.pdf
22. Samuel Rhedi. Risk factors for multisystem inflammatory syndrome in children – A population-based cohort study of over 2 million children / Samuel Rhedi // The Lancet Regional Health – Europe. – 2022. – Vol. 19. – 100443. – https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100443
23. Eveline Y. Wu cardiac manifestations of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) following COVID-19 / Y. Wu. Eveline, M. Jay Campbell // Curr. Cardiol. Rep. – 2021. – Vol. 23 (11). – P. 168. DOI: 10.1007/s11886-021-01602-3.
24. Mary Beth Son F. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis / Mary Beth F. Son, Kevin Friedman // UpToDate. – 2022. URL: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis

REFERENCES

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. URL : covid19.who.int/
2. Coronavirus in Ukraine. Current statistics on the coronavirus for 11/11/2021 (Ukraine) as of 11/10/2021. URL : index.minfin.com.ua/ua/reference/coronavirus/ukraine/
3. The system for monitoring the spread of the coronavirus epidemic. – Apparatus of the National Security and Defense Council of Ukraine. URL : covid19.rnbo.gov.ua/
4. COVID-19 disease in children and adolescents: Scientific brief, 29 September 2021. URL : apps.who.int/iris/handle/10665/345575
5. Whittaker, E., Bamford, A., & Kenny, J. (2020). Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*, 324 (3), 259-269. DOI:10.1001/jama.2020.10369
6. Andreea, Kiss, Paul, MacDaragh Ryan, & Tapas Mondal (2021). Management of COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children: A comprehensive literature review. *Progress in Pediatric Cardiology*, 63. April: 101381. DOI: 10.1016/j.ppedcard.2021.101381
7. Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network (HAN). (2020). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). URL: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
8. World Health Organization. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Scientific Brief. URL: <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
9. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance. (2020). Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. URL : <https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>
10. Protocol "Provision of medical assistance for the treatment of the Corona virus disease (covid-19)". Order No. 2948. (2021). Ministry of health care in Ukraine. URL: <https://www.moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-30122021-2948-pro-vnesennja-zmin-do-protokolu--nadannja-medichnoi-dopomogi-dlja-likuvannja--koronavirusnoi-hvorobi-covid-19>
11. Ekansh, R. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C). *Child Today*, 3. URL : https://www.researchgate.net/publication/357779389_Multisystem_Inflammatory_Syndrome_in_Children_MIS-C
12. Bar-Meir, M., Guri, A., & Godfrey, M.E. (2021). Characterizing the differences between multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease. *Nature Scientific Reports*, 11. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93389-0>
13. Roberts, J.E., Campbell, J.I., & Gauvreau, K. (2022). Differentiating multisystem inflammatory syndrome in children: a single-centre retrospective cohort study. *Arch. Dis. Child*, 6. DOI:10.1136/archdischild-2021-322290
14. Ludwikowska, K.M., Okarska-Napierała, M., & Dudek, N. (2021). Distinct characteristics of multisystem inflammatory syndrome in children in Poland. *Sci. Rep.*, 11. 23562. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02669-2>
15. Clinical guideline. Children of Minnesota. (2021). Suspected multisystem inflammatory syndrome in children (mis-c), possibly associated with covid-19 (Age < 21 years) Rev 1/22. Exp 1/25. <https://www.childrensmn.org/Departments/infectioncontrol/pdf/mis-c-clinical-guideline.pdf>
16. Racko, I., Smane, L., Klavina, L., Pucuka, Z., Roge, I., Pavare, J. (2021). Case series of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) in children during the SARS-CoV-2 pandemic in Latvia. *Clin. Pract.*, 11, 363-373. <https://doi.org/10.3390/clinpract11020051>
17. Cattalini, Marco (2021). Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. *Pediatric Rheumatology*, 19, (1) 1-11. DOI: 10.1186/s12969-021-00511-7.
18. Lakshmi Shobhavat. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children: clinical features and management – intensive care experience from a pediatric public hospital in Western India. *Indian J. Crit. Care Med.* 24 (11), 1089-1094. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7751039/>
19. Mônica O. Santosa, Lucas C. Gonçalves, Paulo A.N. Silvab, André L.E. Moreirac, & Célia R.M. Itoc et al. (2022). Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C): a systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Jornal de Pediatria*, 98, 4, 338-349. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2021.08.006>
20. Hoste, L., Paemel, R. Van, & Haerynck, F. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur. J. Pediatr.*, 180. 2019-2034. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03993-5>
21. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated April 2, 2020 No. 762 (as amended by Order of the Ministry of Health of Ukraine dated February 22, 2022 No. 358). (2022). Protocol "Provision of medical assistance for the treatment of the Corona virus disease (covid-19)". https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/02/2020_762_protokol_covid19.pdf
22. Samuel Rhedi (2022). Risk factors for multisystem inflammatory syndrome in children – A population-based cohort study of over 2 million children. *The Lancet Regional Health – Europe*, 19. 100443. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2022.100443>
23. Eveline, Y.Wu., & M. Jay Campbell (2021). Cardiac Manifestations of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following COVID-19. *Curr Cardiol Rep.*, 23 (11). 168. DOI: 10.1007/s11886-021-01602-3.
24. Mary Beth F. Son, & Kevin Friedman (2022). COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-clinical-features-evaluation-and-diagnosis>

Отримано 12.11.2021

Прийнято до друку 15.11.2021

Електронна адреса для листування: bodnarchuk_sokhatska@tdmu.edu.ua