

DOI 10.11603/24116-4944.2023.2.14240

УДК 616-002-031.81-02:616.98:578.834.1]-053.2 (477)

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

Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України**МУЛЬТИСИСТЕМНИЙ ЗАПАЛЬНИЙ СИНДРОМ, АСОЦІЙОВАНИЙ  
З КОРОНАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ В ДИТИНСТВІ:  
КОГОРТНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ В УКРАЇНІ**

**Мета дослідження** – виокремлення клініко-лабораторних особливостей МІС у дітей залежно від статі, віку та тяжкості перебігу, встановити статистичну клініко-лабораторну відповідність з метою прогнозування перебігу захворювання.

**Матеріали і методи.** Когортне спостереження за групою дітей проведено в лікувальних закладах від вересня 2020 р. до вересня 2022 р. Пацієнти віком від 1 місяця до 18 років, які відповідали діагностичним критеріям мультисистемного запального синдрому, згідно з CDC.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Обстежено 47 дітей, з яких 27 (57,4 %) хлопчиків та 20 (42,6 %) дівчаток. У статевій структурі найчастіше хворіли хлопчики віком 6–11 років (31,91 %), серед дівчаток – 2–5 років (19,15 %). Особи чоловічої статі більш схильні до тяжкого перебігу мультисистемного запального синдрому порівняно з групою жіночої статі. У пацієнтів жіночої статі гіперзапальний синдром проявлявся у вигляді частішого підвищення показників ШОЕ, СРБ, лейкоцитів, лімфоцитів та фібриногену, тоді як у хлопчиків були вищі показники прокальцитоніну, нейтрофілів, гіпоальбумінемії, D-димеру. Не виявлено значної залежності маніфестації ураження органів і систем залежно від статі. Неврологічна симптоматика однаково часто спостерігалась у пацієнтів незалежно від перебігу МІС, тоді як інші органи і системи частіше були залучені серед пацієнтів із тяжким ступенем.

**Висновок.** Визначені особливості перебігу мультисистемного запального синдрому серед дітей в групі спостереження залежно від віку, статі та клінічної презентації може бути використане клініцистами для прогнозування перебігу та залучення певних органів та систем.

**Ключові слова:** мультисистемний запальний синдром у дітей; МІС; PIMS-TS, SARS-CoV-2; коронавірус; COVID-19; діти.

**N. Ya. Bodnarchuk-Sokhatska, H. A. Pavlyshyn**

*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University*

**MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME (MIS-C) ASSOCIATED WITH CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDHOOD: A COHORT STUDY IN UKRAINE**

**The aim of the study** – to identify the clinical and laboratory features of MIS-C in children based on gender, age, and disease severity, and establish a statistical clinical-laboratory correlation for the purpose of predicting the course of the disease.

**Materials and Methods.** Cohort observation of a group of children conducted in healthcare institutions from September 2020 to September 2022. Patients aged 1 month to 18 years who met the diagnostic criteria for MIS-C according to the CDC [1].

**Results And Discussion.** Forty-seven children were examined, of which 27 (57.4 %) were boys and 20 (42.6 %) were girls. Among boys, the most common age group affected was 6–11 years (31.91 %), while among girls, it was 2–5 years (19.15 %). Males were more prone to a severe course of multisystem inflammatory syndrome compared to the female group. In female patients, the hyperinflammatory syndrome was characterized by more frequent elevation of ESR, CRP, leukocytes, lymphocytes, and fibrinogen levels, while in boys, there were higher levels of procalcitonin, neutrophils, hypoalbuminemia, and D-dimer. No significant correlation was found between organ and system involvement and gender. Neurological symptoms were equally observed in patients regardless of the course of MIS, whereas other organs and systems were more frequently involved in patients with a severe degree.

**Conclusion.** The features of the course of multisystem inflammatory syndrome in children in the observation group, depending on age, gender, and clinical presentation, can be used by clinicians to predict the course and involve specific organs and systems.

**Key words:** multisystem inflammatory syndrome in children; MIS-C; PIMS-TS, SARS-CoV-2; Coronavirus; COVID-19; children.

**ВСТУП.** В умовах сьогодення коронавірусна інфекція залишається однією з найактуальніших тем у світовій медицині. Резонанс питання в суспільстві зумовлений мультивекторністю впливу вірусу SARS-CoV2 на організм людини. Повідомлення в науковій літературі описують чималу кількість ефектів, які виникають під час та після виникнення COVID-19 [5].

Офіційно визнані, перші повідомлення нової інфекції датовані 31 груднем 2019 року в провінції Ухань, Китай [7–10]. 27 квітня 2020 р. органи охорони здоров'я Великої Британії повідомили, що у кількох тяжкохворих дітей в анамнезі із зареєстрованим COVID-19, виявлено ознаки

шоку з персистенцією гіперзапального синдрому, що за своїми характеристиками відповідали критеріям токсичного шоку та/або хвороби Кавасакі [6]. Враховуючи презентацією даного стану «de novo» йому дали визначення педіатричний запальний мультисистемний синдромом, тимчасово пов'язаним із SARS-COV-2 (англ. PIMS-TS). Перший зареєстрований випадок нового захворювання був описаний 7 квітня того ж року у 6-місячної дитини з лихоманкою, мінімальними катаральними симптомами, критеріями, що відповідали хвороби Кавасакі, і позитивним ПЛР-тестом на SARS-CoV2 [2–4, 20]. У результаті подальших спостережень, клініцистам та науковцям

вдалось виділити дане захворювання в окрему нозологічну категорію – мультисистемний запальний синдром (MIS), виникнення якого асоціюється із перенесенням короновірусної інфекції. Варто зазначити, що ці два терміни еквівалентні за визначенням, хоча останній використовується частіше. Цей стан може бути надзвичайно небезпечним, оскільки може призвести до серйозних уражень будь-якого органу та системи, потенційно вимагаючи негайної медичної допомоги для уникнення летальності в популяції. Наявність таких спільних ознак із загрозливими для життя станами, як синдром активації макрофагів, хвороба Кавасаки, SIRS, синдром токсичного шоку, вимагає чіткої диференціації за фенотипами та патогномонічними ознаками в контексті анамнестичних та клінічних даних. Окрім цього, оскільки COVID-19 активно поширювався у світі, дослідження MIS у дітей стало актуальним і вимагає детального вивчення для раннього виявлення, своєчасного лікування та моніторингу віддалених наслідків.

Поширеність мультисистемного запального синдрому в загальній дитячій популяції визначається, за даними літератури, як 5–8 випадків на 1 000 000 населення, а смертність менше 1 %, що має рідкісний характер [16–18]. Також спостерігається зниження кількості виявлення даного захворювання в часі, причини такого феномену та прогноз для майбутнього залишається невідомим [11–13]. Однак настороженість щодо даного синдрому залишається актуальною темою медицини у зв'язку із тяжкістю, потенційною летальністю захворювання для дітей та наслідками його перенесення в майбутньому.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ** – описати епідеміологічні, клінічні, лабораторні характеристики в групі спостереження дітей з MIS в Україні, провести статистичний аналіз клінічних даних отриманих результатів у розрізі статевікових особливостей та тяжкості перебігу даної нозології.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.** Під спостереженням було 47 пацієнтів, віком від 1 місяця до 18 років, із діагнозом мультисистемний запальний синдром, які були госпіталізовані до закладів охорони здоров'я, у період з вересня 2020 року до вересня 2022 року. Для верифікації діагнозу MIS у дітей використовували діагностичні критерії CDC, які схематично зображено на рисунку 1 [1].

У дослідження не включали пацієнтів, які мали клінічне та/або лабораторне підтвердження бактеріальної інфекції будь-якої локалізації.

Збір демографічних, епідеміологічних, клініко-лабораторних даних пацієнтів проводили з офіційної медичної документації пацієнтів за стандартними формами в Україні – медична карта стаціонарного хворого – форма № 003/о.

Лабораторно-інструментальні методи дослідження та терапевтичну тактику призначали педіатрична бригада спеціалістів. Тести для визначення статусу інфекції SARS-CoV-2 проводили методом ПЛР у реальному часі з використанням оро-назофарингеальних мазків або та/або серології. Для визначення серологічного статусу (антитіла класу M, A, G) пацієнта щодо COVID-19 використовували імуноферментні методи (ІФА).

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення StatPlus, перевірка нормаль-



Рис. 1. Діагностичні критерії MIS згідно з CDC.

ності досліджуваних ознак у варіаційному ряді підлягав критерію Шапіро – Уїлка. Якщо розподіл величини мав правильний характер ( $p > 0,05$  для критерію Шапіро – Уїлка), то дані описували як  $Me \pm SD$ , тоді як неправильні ( $p < 0,05$  для критерію Шапіро – Уїлка) як медіана із нижнім та верхнім квантилем ( $Me, IQR (Q1; Q3)$ ). Порівняння кількісних показників здійснювали за допомогою критеріїв Манна – Уїтні та t-критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Під спостереженням були 47 пацієнтів. У статевій структурі переважали хлопчики 27 (57,4%), дівчаток відповідно 20 (42,5%). Середній вік становив 7,00 (3,0; 10,0) років ( $p < 0,05$ ), серед дівчаток – 4,5 (3,0; 9,9) року, серед хлопчиків 7,0 (4,0; 10,0) років ( $p > 0,05$ ). Віково-статеву структуру представлено на рисунку 2.

Середня тривалість госпіталізації дітей становила  $(14,5 \pm 11,2)$  днів. У відділення анестезіології та інтенсивної терапії госпіталізували 22 дитини (46,8%). Вибір первинного відділення безперечно продиктований

тяжкістю стану дитини, проявами інтоксикаційного синдрому та кардіореспіраторної дисфункції. Середній термін перебування дитини у відділенні АІТ становив 6,5 (2; 30) днів.

Відомості про контакт із коронавірусною інфекцією (переважно членом родини) виявлено у 37 (78,7%) пацієнтів. Позитивне ПЛР тестування до SARS-CoV-2 у 3 (6,3%), імунологічний скринінг, у вигляді підвищених IgM та IgG SARS-CoV-2 спостерігались у 37 (78,7%) та 2 (4,2%) випадків, відповідно.

Зауважимо, що протягом періоду спостереження частота виявлення мультисистемного запального синдрому у дітей мала хвилеподібний характер, із піком від жовтня до січня та значним зниженням показників від лютого до серпня (рис. 3).

Найменше було пацієнтів віком до 2 років та 15–18 років, серед обох статей. Найчастіше МІС зустрічався серед хлопчиків у віці 6–11 років, серед жіночої статі – найзначущіша група дітей була віком 2–5 років.

Демографічна характеристика МІС у дітей в ГС

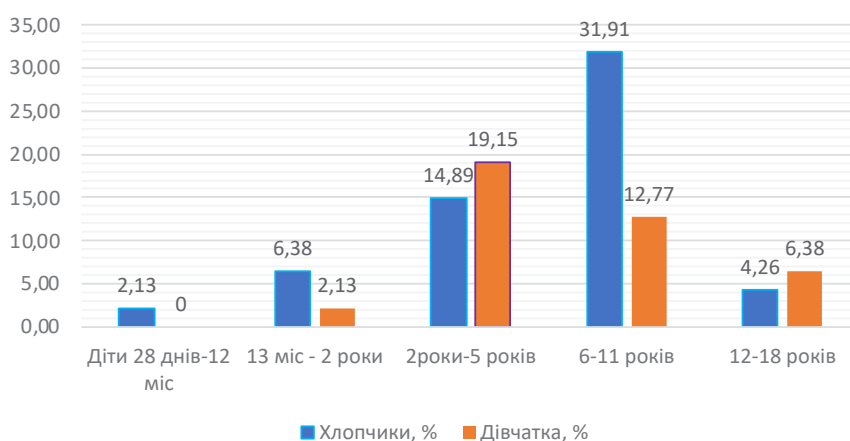


Рис. 2. Статеві-вікова структура у когорті дітей із МІС.

\*Вікова структура відповідно до вікових етапів, визначені відповідно до педіатричної термінології NICHD [15].

Коливання кількості випадків МІС у дітей в дослідженні

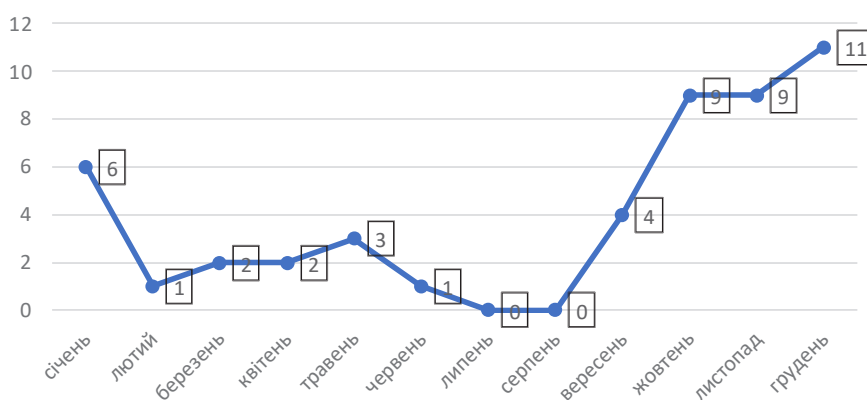


Рис. 3. Частота виявлення випадків (n) МІС протягом періоду.

У 27 дітей перебіг захворювання був середнього ступеня тяжкості, у 20 дітей – тяжкий або критичний. Достовірних відмінностей у частоті реєстрації МІС різного ступеня тяжкості серед дітей різної статі (табл. 1) та віку (табл. 2) не виявлено ( $p > 0,05$ ), однак схильність до тяжкого перебігу спостерігалася серед дітей чоловічої статі, середня ступінь тяжкості – серед жіночої (табл. 1).

За даними таблиці 2, розподіл дітей за категорією вік–тяжкість вказує, що серед усіх сформованих груп більшість, а саме  $n=8$  (17,0 % від усіх) склали хлопчики 6–11 років із перебігом середньої тяжкості. У віковому аспекті серед жіночої та чоловічої статей більшу частину становили діти від 6 до 11 років, що є епідеміологічною відмінністю від хвороби Кавасакі, коли середній вік 1,5 року [14, 19]. При чому у цій же віковій категорії переважали діти чоловічої статі, як і в групі з тяжким перебігом. Однак серед дітей віком від 6 до 11 років незалежно від тяжкості переважали дівчатка.

Використання статево-вікової відмінності серед дитячого віку може бути використано клініцистами для прогнозування перебігу МІС у дітей.

**Коморбідність.** У 16 дітей (34,0 %) виявлено супутню патологію в момент встановлення діагнозу МІС. Шестеро (12,7 %) дітей мали надлишкову масу тіла на момент госпіталізації в стаціонар. Судоми в анамнезі як верифікована ознака епілепсії та тубулоінтерстиціальний нефрит в анамнезі мали по одній дитині (2,1 %), під час епізоду МІС нападів та еквівалентів не було зазначено. У трьох дітей (6,3 %) спостерігалися Ехо-ознаки відкритого овального вікна. Дев'ятеро мали інші захворювання: аскаридоз, затримку фізичного розвитку

та алергологічний анамнез (харчова алергія), бронхіальна астма. При чому супутня патологія зустрічалась серед жіночої популяції 45,0 % дітей, серед чоловічої статі – 25,92 %. Наявність коморбідної патології залежно від тяжкості перебігу МІС у дітей в досліджуваній групі висвітлено в таблиці 3.

**Ознаки гіперзапального синдрому (ГЗС).** Наявність підвищених рівнів факторів запалення спостерігались в усіх дітей в групі спостереження. Поширеність ГЗС в вибірці дітей подано на рисунку 4.

Враховуючи сумарні результати презентовані вище, можна зробити висновок, що підвищення СРБ, ШОЕ, рівня нейтрофілів, D-димеру, гіпоальбумінемія та лімфопенія має найбільшу поширеність у дітей із МІС (табл. 5). Лейкоцитоз часто використовується клініцистами як маркер призначення антибактеріальної терапії. Саме тому повинен обов'язково оцінюватись спільно із іншими факторами та клініко-епідеміологічною картиною для призначення оптимальної тактики лікування.

У групі спостереження залежно від тяжкості стану статистичною значущістю відзначався рівень D-димер в сироватці крові досліджуваних. За даними таблиці 6 рівень показників запалення був вищий у дітей із тяжким перебігом. Однак середній рівень СРБ серед тяжкого перебігу був нижчим порівняно із групою середнього ступеня тяжкості, натомість прокальцитонін у трічі вищий.

Згідно з таблицею, у дівчаток порівняно із хлопчиками у досліджуваній групі виявлено вищі показники ШОЕ, СРБ, лейкоцитів, лімфоцитів та фібриногену, водночас у хлопчиків були вищі показники прокальцитоніну, нейтрофілів, альбуміну, D-димеру.

Таблиця 1. Загальна статево-вікова структура

Стать	Середньо-тяжкий перебіг	Тяжкий перебіг	p
Дівчатка, n (%)	14 (51,85)	6 (30,00)	p=0,152
Хлопчики, n (%)	13 (48,15)	14 (70,00)	

Таблиця 2. Статево-вікова структура у дітей з МІС, n=47

Вік	Тяжкість МІС			
	середньо-тяжкий перебіг		тяжкий перебіг	
	хлопчики, n (%)	дівчатка, n (%)	хлопчики, n (%)	дівчатка, n (%)
<1 року	1 (7,69)	0	0	0
13–24 місяці	1 (7,69)	1 (7,14)	1 (7,14)	1 (16,67)
2–5 років	2 (15,38)	7 (50,00)	5 (35,71)	2 (33,33)
6–11 років	8 (61,54)	5 (35,71)	7 (50,00)	1 (16,67)
12–18 років	1 (7,14)	1 (7,14)	1 (7,14)	2 (33,33)

Примітки:  $\chi^2=11,10$ ;  $p=0,520$ .

Таблиця 3. Залежність коморбідності від тяжкості перебігу МІС у групі спостереження

Коморбідність	Тяжкість перебігу МІС	
	середньо-тяжкий, n (%)	тяжкий, n (%)
Наявна	9 (33,33)	7 (35)
Відсутня	18 (66,67)	13 (65)



Рис. 4. Поширеність маркерів гіперзапального синдрому в дітей у групі спостереження.

\*Виражено у відхиленнях відповідно до норми у відсотковому співвідношенні.

Таблиця 5. Маркери гіперзапального синдрому в дітей із МІС

Показник	Усі пацієнти, n=47	Тяжкість		p-value
		середньо-тяжкий	тяжкий	
ШОЕ, мм/ год	38,0 (20,0; 46,0)	27,5 (17,5; 45,0)	40,0 (20,0; 47,0)	0,236
СРБ, мг/ л	114,0 (27,7; 192,0)	121,2 (25,8; 192,0)	114,0 (48,0; 192,0)	0,509
Прокальцитонін, нг/мл	2,5 (0,3; 9,3)	2,1 (0,5; 3,8)	6,1 (0,3; 20,3)	0,664
Лейкоцити, *10 <sup>9</sup> /л	16,5 (11,7; 23,1)	16,1 (11,2; 22,0)	18,8 (13,1; 25,8)	0,282
Нейтрофіли, %	82,0 (79,0; 90,0)	82,0 (79,0; 90,0)	83,3 (76,7; 91,5)	0,779
Лімфоцити, %	9,8 (6,0; 17,0)	9,8 (6,0; 17,0)	9,0 (5,5; 15,1)	0,491
Альбумін, %	36,4 (27,0; 50,0)	30,3 (27,0; 36,7)	44,0 (35,2; 50,6)	0,069
Феритин, мг/л	210,0 (95,6; 390,1)	169,1 (80,8; 274,4)	223,0 (95,6; 420,0)	0,491
D-димер, нг/мл	1240,0 (301,3; 2562,0)	1688,0 (980,0; 2650,0)	2321,0 (98,0; 7780,0)	0,028*
Фібриноген, г/л	3,7 (3,2; 5,2)	4,4 (3,2; 5,2)	3,5 (3,1; 5,0)	0,463

Примітка. \* – статистична значущість.

Згідно з таблицею 7 залежно від віку пацієнтів відзначається, що рівень ШОЕ був найвищим серед дітей і віці 12–18 років та найнижчий в групі 13–24 місяців. Найвищий рівень прокальцитоніну спостерігався в групі пацієнтів 13–24 місяці життя. Статистично достовірністю відзначався рівень лімфоцитів у пацієнтів. Найбільш виражена лімфопенія була в групі дітей 6–11 років. Гіпоальбумінемія та найвищий рівень СРБ мали найбільшу свою вираженість у дітей 2–5 років та 12–18 років. Групи дітей 6–11 та 12–18 років відзначались високими показниками лейкоцитів, нейтрофілів, феритину та фібриногену в сироватці крові. Найвищий рівень

D-димеру спостерігалась у дітей 12–18 років, найнижчий 13–24 місяців.

**Клінічна маніфестація.** Симптомокомплекс мульти-системного запального синдрому у дітей асоційованого із SARS-CoV2 у групі спостереження описаний згідно з діагностичними критеріями CDC, яким відповідали усі діти в групі.

У всіх дітей на момент госпіталізації в стаціонар була лихоманка більше 3 діб, що підтверджує критерій  $\geq 24$  год. Усі мали температуру понад 38,5 °C, але у більшості, а саме 41 (87,2 %) дітей, показник був на позначці 39–40 °C. Середня тривалість лихоманки в групі спостереження становила (7,8 $\pm$ 3,6) дня.

Таблиця 6. Маркери гіперзапального синдрому в дітей із МІС залежно від статі

Показник	Стать		p-value
	хлопчики	дівчатка	
ШОЕ, мм/ год	30,0 (18,0; 43,0)	43,5 (23,0; 50,0)	0,107
СРБ, мг/ л	105,0 (42,6; 192,0)	124,6 (26,6; 192,0)	0,420
Прокальцитонін, нг/мл	4,7 (0,8; 22,4)	1,8 (0,3; 5,1)	0,233
Лейкоцити, *10 <sup>9</sup> /л	15,9 (7,0; 36,0)	32,3 (14,0; 79,0)	0,755
Нейтрофіли, %	86,0 (78,0)	80,0 (79,0; 86,0)	0,360
Лімфоцити, %	8,0 (5,0; 13,1)	11,5 (7,0; 17,5)	0,175
Альбумін, %	37,8 (27,0; 50,0)	31,3 (29,0; 36,7)	0,624
Феритин, мг/л	210,8 (101,0; 420,0)	210,0 (95,6; 257,0)	0,572
D-димер, нг/мл	1560,0 (162,0; 2650,0)	804,0 (445,0; 1631,5)	0,453
Фібриноген, г/л	3,4 (3,1; 5,0)	4,5 (3,4; 5,8)	0,209

Таблиця 7. Маркери гіперзапального синдрому в дітей із МІС залежно від віку

Показник	Вік					H, p
	<1 року	13–24 місяці	2–5 роки	6–11 років	12–18 років	
ШОЕ, мм/ год	45,0	28,5 (11,0; 45,0)	38,0 (22,0; 47,0)	32,0 (18,0; 45,0)	47,0 (20,0; 50,0)	H=1,74; p=0,783
СРБ, мг/ л	24,0 8,65 (2,5–15,8)	54,1 (9,1; 144,0)	192,0 (58,7; 192,0)	49,2 (26,6; 192,0)	192,0 (96,0; 192,0)	H=5,92; p=0,205
Прокальцитонін, нг/мл	0,1	4,8 (0,2; 9,3)	1,8 (0,5; 4,2)	4,3 (0,3; 24,8)	20,3 (19,2; 22,4)	H=2,59; p=0,459
Лейкоцити, *10 <sup>9</sup> /л	18,8	15,9 (15,5; 26,5)	14,0 (10,7; 20,3)	16,5 (11,2; 23,9)	20,9 (20,9; 22,4)	H=2,73; p=0,603
Нейтрофіли, %	86,0	80,0 (55,0; 86,0)	80,0 (76,0; 82,0)	87,0 (80,0; 92,0)	91,0 (86,0; 92,0)	H=7,85; p=0,097
Лімфоцити, %	9,8	16,0 (11,0; 41,5)	13,6 (9,0; 18,0)	6,0 (5,0; 12,0)	8,0 (7,0; 10,0)	H=10,64; p=0,031* p <sub>3-4</sub> <0,05*
Альбумін, %	Не визначено	37,8	32,7 (27,0; 36,7)	39,1 (30,3; 50,3)	33,0 (21,0; 44,9)	H=1,21; p=0,752
Феритин, мг/л	111,8 224 (135–412)	89,1 (48,4; 250,8)	131,6 (52,5; 420,0)	259,3 (140,0; 498,7)	242,9 (95,6; 390,1)	H=3,48; p=0,481
D-димер, нг/мл	1629,0 1,38 (0,75–2,15)	7,8 (0,7; 1620,0)	1178,5 (301,3; 2250,0)	830,0 (430,0; 2718,6)	3304,5 (1516,0; 5093,0)	H=3,60; p=0,462
Фібриноген, г/л	6,2 456 (293–566)	3,3 (2,3; 3,5)	4,2 (3,2; 5,1)	3,9 (3,2; 5,1)	3,4	H=3,01; p=0,556

Примітки: H, p – Kruskal-Wallis тест та його значущість, \* – статистична значущість.

**Дерматологічні ознаки.** У 42 дітей (95,7 %) спостерігались висипання на шкірі. Характерними ознаками висипань було переважання макуло-папульозного та плямистого типів у 22 (52,4 %) та 18 (42,8 %) дітей відповідно. В однієї (2,4 %) дитини макуло-везикулярний і в однієї петехіально-папульозний висип. Дані про локалізацію висипання представлено в таблиці 8.

Слід зазначити, що у 14 (33,3 %) випадках спостерігалася тенденція до злиття елементів висипання, у

9 (21,4 %) дітей висипання реєструвалися на долонях і стопах. Також у трьох випадках спостерігалася поєднання плямистого висипання з васкулітоподібним або геморагічним висипанням (без тромбоцитопенії).

Спостереження інших уражень шкіри та слизових оболонок описано в таблиці 9. Відмічається превалювання пастозності та набряків періорбітально та на нижніх кінцівках. Найрозповсюдженішою клінічною ознакою на слизових оболонках МІС був негнійний двосторонній кон'юнктивіт, гіперемія зіву та хейліт.



Таблиця 8. Локалізація екзантеми

Частина тіла	Число дітей, n=42	Відсоток
Лице	19	45,2
Верхні кінцівки	19	45,2
Нижні кінцівки	29	69,0
Тулуб	30	71,4
Передня черевна стінка	12	25,8
Бокові поверхні живота	10	23,8
Грудна клітка	8	19,1

Лімфаденопатія простежувалась у 17 дітей (36.2 %), цервікальна – у 10 (21,1 %) пацієнтів та в інших локалізаціях: підщелепні 3 (6,3 %), мезентеріальні – 2 (4,2 %), паратрахеальні та у воротах печінки – по 1 випадку (2,1 %). Тимомегалію виявлено в 1 (2,1 %) дитини. Сумарна картина клінічних симптомів по органах та системах представлена у таблиці 10.

Розподіл вибірки дітей за статеві-віковим складом дасть можливість виділити превалюючі ознаки ураження органів та систем у конкретній статі дітей залежно від тяжкості перебігу мультисистемного запального синдрому.

Таблиця 9. Дерматологічна маніфестація у дітей з МІС в когорті

Тип ураження	Кількість дітей, n	Відсоток
Періорбітальний набряк	27	57,4
Набряк обличчя	15	25,5
Набряк нижніх кінцівок	18	38,9
Набряк верхніх кінцівок	10	21,3
Набряк верхніх та нижніх кінцівок	17	36,1
Генералізовані набряки	1	2,1
Слизові оболонки		
Двобічний негнійний кон'юнктивіт	36	76,6
Гіперемія задньої стінки глотки	27	57,4
Тонзиліт	1	2,1
Хейліт	18	38,3

Таблиця 10. Клінічна презентація МІС у дітей залежно від органів і систем

Залучені органи та системи, n (%)	Ураження та їх розповсюдження в групі дослідження, n (%)
Серцево-судинні порушення, n=26 (55,3)	Гіпотензія або шок 4 (8,5); Синусова тахікардія 14 (29,7 ) Фракція викиду <58 %, 8 (17,0) Міокардит 10 (21,3) Перикардит 15 (31,9) Коронарит 3 (6,4) Коронарні аневризми 2 (4,2) Дилатація коронарних артерій 12 (25,5) Мітральна регургітація 16 (34,0) Мітральна недостатність 1 ст. – 14 (29,7), 2 ст. 2 (4,2) Трикуспідальна недостатність 1 ст. – 3 (11,5), 2 ст. – 1 (2,1)
Респіраторні симптоми, n=32 (68,0)	Кашель 8 (17) Нежить 10 (21,3) Носова кровотеча 1 (2,1) Біль в грудній клітці 5 (10,6) Диспное 8 (17,6) Пневмонія 19 (40,4) Плевральний випіт 14 (29,8)
Шлунково-кишкові зміни, n=31 (65,9)	Діарея 13 (27,6) Нудота, блювання 20 (42,5) Абдомінальний біль 28 (59,5) Болючість при пальпації 9 (19,1) Токсичний гепатит 3 (6,3) Спленомегалія 7 (14,9) Вільна рідина 15 (31,9) Гострий апендицит 1 (2,1)

Залучені органи та системи, n (%)	Ураження та їх розповсюдження в групі дослідження, n (%)
Нефрологічні порушення, n=11 (23,4)	Гостре ураження нирок 2 (4,2) Ниркова недостатність 2 (4,2) Пієлоектазія 9 (19,1)
Неврологічні симптоми, n=35 (74,4)	Головний біль 14 (29,8) Порушення свідомості 25 (53,2) Сонливість 29 (61,7) В'ялість 29 (61,7) М'язовий біль 17 (36,2), біль в шиї 12 (25,3) Подразливість 10 (21,3) Гіперестезія 10 (21,3) Напруженість потиличних м'язів 9 (19,2) Світлочутливість 3 (6,4) Менінгеальні знаки 7 (14,9) Менінгізм 13 (27,6)
Гематологічні зміни, n=26 (55,3)	Гіперфібриногенемія 15 (46,9) Підвищення D-димеру 22 (84,6) Тромботичні та інші ускладнення 0 %

Згідно з таблицею 11 статистичною достовірністю відмічалась залученість у патологічний процес серцево-судинної системи. У відсотковому відношенні неврологічна симптоматика зустрічалась однаково часто в обох групах спостереження, тоді як частота залученості інших органів і систем під час епізоду МІС була значно вища в дітей із тяжким перебігом синдрому.

Описані дані в таблиці 12 згідно з відсотковим обліком свідчать про відсутність впливу статевої приналежності в групі спостереження щодо залученості органів і систем як прояву мультисистемності МІС.

Загальна презентація симптоматики у дітей із мультисистемним запальним синдромом залежно від статі та тяжкості перебігу самого захворювання схематично зображено на рисунку 5. В жіночій групі із середньотяжким перебігом МІС в половині випадків зустрічались симптоми з боку органів дихання, по 45 % неврологічні та шлунково-кишкові порушення, по 35 % гематологічні та серцево-судинні, та 15 % зміни з боку сечовидільної системи.

Серед хлопчиків відповідно до послідовності спадання виглядала так: домінуюча неврологічна симптоматика

Таблиця 11. Клінічна маніфестація залежно від тяжкості перебігу МІС у когорті дітей

Симптоми з боку системи	Тяжкість МІС, n (%)		p-value
	середньо-тяжкий	тяжкий	
Серцево-судинна	11 (40,7)	15 (75,0)	0,037*
Дихальна	17 (63,0)	15 (75,0)	0,529
Гастроінтестинальні	16 (59,3)	15 (75,0)	0,355
Ниркові порушення	4 (14,8)	4 (35,0)	0,165
Центральна нервова	19 (70,4)	14 (70,0)	0,999
Гематологічні зміни	13 (48,2)	11 (55,0)	0,770

Примітка. \* – статистична значущість.

Таблиця 12. Клінічна маніфестація МІС у дітей залежно від статі

Симптоми з боку системи	Стать, n (%)		p
	хлопчики	дівчатка	
Серцево-судинна	15 (55,6)	11 (55,0)	0,999
Дихальна	18 (66,7)	14 (70,0)	0,999
Гастроінтестинальні	18 (66,7)	13 (65,0)	0,999
Ниркові порушення	6 (22,2)	5 (25,0)	0,999
Центральна нервова	19 (70,4)	14 (70,0)	0,999
Гематологічні зміни	15 (55,6)	9 (45,0)	0,561



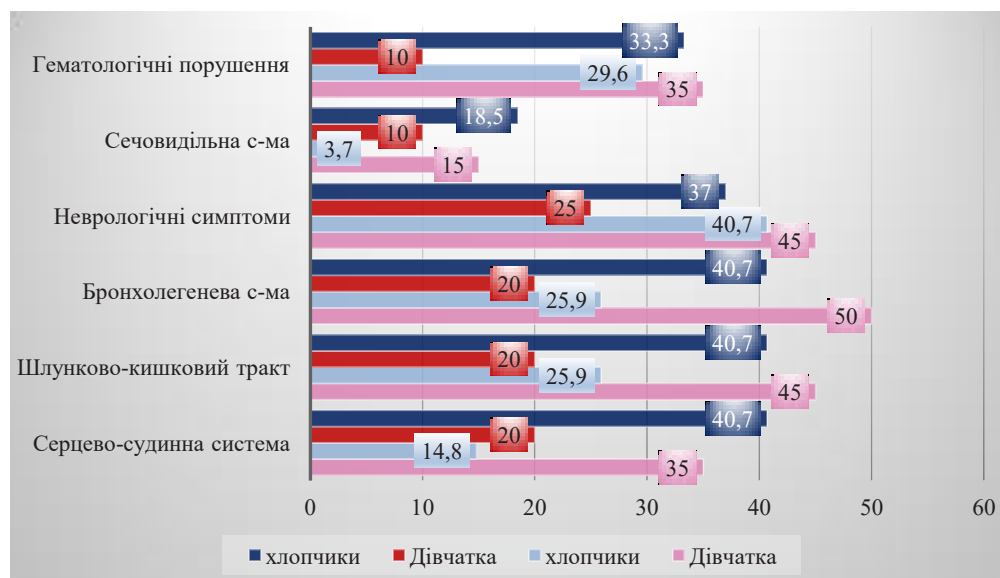


Рис. 5. Загальна поширеність ураження органів і систем залежно від статевої структури та тяжкості перебігу МІС у групі спостереження, виражена у %. СВП – середня тяжкість перебігу, ВП – тяжкий перебіг.

та гематологічні порушення – 25,9 % ураження бронхолегеневої та гастроінтестинальної системи та найрідше зустрічались серцево-судинні порушення.

Згідно з таблицею 13 у когорті спостереження дитина до 1 року мала картину поєднання неврологічної симптоматики та дерматологічних проявів. У групі дітей 13–24 місяців та 2–5 років найчастіше зустрічались симптоми з боку дихальної системи, тоді як у дітей віком 6–11 років та 12–18 років превалювала неврологічна симптоматика, а

серед останньої групи пацієнтів ще і гастроінтестинальні та респіраторні прояви.

У популяції досліджуваної групи дітей із мульти-системним запальним синдромом асоційованого із SARS-CoV2 тяжкість стану в обох статей була зумовлена поєднанням ураження нервової, бронхолегеневої, серцево-судинної систем та шлунково-кишкового тракту, рідше за рахунок порушень в сечовидільній системі та гематологічних змін.

Таблиця 13. Клінічна маніфестація МІС залежно від віку

Симптоми з боку системи	Вік					$\chi^2$ , p
	<1 року*	13–24 місяці	2–5 років	6–11 років	12–18 років	
Серцево-судинна	0	2 (50,0)	10 (62,5)	13 (61,9)	1 (20,0)	$\chi^2=4,51$ p=0,341
Дихальна	0	3 (75,0)	12 (75,0)	13 (61,9)	4 (80,0)	$\chi^2=3,27$ p=0,514
Гастроінтестинальні	0	2 (50,0)	11 (68,8)	13 (61,9)	5 (100,0)	$\chi^2=5,18$ p=0,269
Ниркові порушення	0	1 (25,0)	2 (12,5)	7 (33,3)	1 (20,0)	$\chi^2=2,56$ p=0,634
Центральна нервова	1 (100,0)	1 (25,0)	11 (68,8)	15 (71,4)	5 (100,0)	$\chi^2=6,49$ p=0,166
Гематологічні зміни	0	2 (50,0)	9 (56,3)	12 (57,1)	1 (20,0)	$\chi^2=3,46$ p=0,484

**ВИСНОВКИ.** Згідно з отриманими результатами, можна говорити про ймовірність тяжкого перебігу в дітей чоловічої статі. У досліджуваної групи дітей із МІС асоційованого із SARS-CoV2 тяжкий перебіг стану незалежно від статі була зумовлена мультисистемністю ( $\geq 2$  систем організму) та 100 % залученням маркерів гіперзапального синдрому. Спільне ураження нервової, бронхолегеневої, серцево-судинної систем та шлунково-кишкового тракту, рідше за рахунок порушень в сечовидільній системі та ге-

матологічних змін, зумовлювали тяжкий перебіг хвороби, тоді як середньотяжкий перебіг найчастіше асоціювався із комбінацією порушень із органів дихання, травлення, нервової систем (для дівчаток), неврологічної симптоматики та гематологічних порушень (для хлопчиків).

Для підвищення точності даних вважаємо необхідним дотримання принципу мультицентровості дослідження із концентруванням в спеціалізованих центрах для продовження розширення вибірки пацієнтів та збільшення

рівня достовірності статистичних даних. Важливістю відрізняється популяризація даних серед лікарів первинного контакту для підвищення відсотку виявлення та

встановлення правильного діагнозу з метою оптимізації діагностично-терапевтичного алгоритму.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). – URL : [https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp\\_cstecdc/index.html#print](https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp_cstecdc/index.html#print).

2. Єгоркіна Д. М. Негативний вплив коронавірусної інфекції на психічне здоров'я та наслідки сучасного long(post)-covid синдрому на організм людини // Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання експериментальної та клінічної біохімії» / Д. М. Єгоркіна, В. М. Кравченко. – 2021. – URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/27613/1/264-266.pdf>

3. Мультисистемний запальний синдром, асоційований із SARS-COV-2 у дитини / Г. А. Павлишин, О. М. Дивоняк [та ін.] // Інфекційні хвороби. – 2020. – 4 (102). – С. 61–69. – URL: DOI 10.11603/1681-2727.2020.4.11898

4. Павлишин Г. А. Мультисистемний запальний синдром, асоційований із коронавірусною інфекцією в дитячому віці: аналіз українських та європейських даних / Г. А. Павлишин, Н. Я. Боднарчук-Сохацька // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2022. – 1. – С. 87–94. DOI: 10.11603/24116-4944.2022.1.13257.

5. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case / V. G. Jones, M. Mills, D. Suarez [et al.]. – 2020. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265235/>.

6. Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Centers for Disease Control and Prevention. – 2020. – URL : <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>.

7. Rapid Risk Assessment: Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, Wuhan, China / European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). – 2020. – URL : <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-outbreak-acute-respiratory-syndrome-associated-novel-coronavirus>.

8. Differentiating abdominal pain due to COVID-19 associated multisystem inflammatory syndrome from children with acute appendicitis: a score system / B. Toker Kurtmen, Y. Ekemen Keles, M. A. Tekindal [et al.]. – 2023. DOI : 10.1007/s00383-023-05432-y.

9. Acute abdomen and appendicitis in 1010 pediatric patients with COVID-19 or MIS-C: a multinational experience from Latin America / A. Yock-Corrales, J. Lenzi, R. Ulloa-Gutiérrez [et al.]. – 2021. DOI : 10.1097/INF.0000000000003240.

10. Multisystem inflammatory syndrome in children. An emerging clinical challenge for pediatric surgeons in the COVID 19 era / F. Valitutti, A. Verde, A. Pepe [et al.]. – 2021. DOI: 10.1016/j.epsc.2021.101838.

11. Rouva G. Acute abdomen in multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review / G. Rouva, E. Vergadi, E. Galanakis // Acta Paediatr. – 2022. – Vol. 111 (3). – P. 467–472. DOI: 10.1111/apa.16178.

12. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): Information for Healthcare Providers About Talking with Families and Caregivers. – URL: <https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/provider-families.html>.

13. Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 / M. Holm, Birgitte U. Hartling, Samsø L. Schmidt [et al.] // ACTA Paediatrica. (2021). DOI: 10.1111/apa.15985.

14. Saguil A. Diagnosis and Management of Kawasaki Disease / A. Saguil, M. Fargo, S. Grogan // Am. Fam. Physician. – 2015. – Vol. 91 (6). – URL: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2015/0315/p365.html>.

15. Job Kathleen M. Pediatric Age Groups and Approach to Studies / Kathleen M. Job, Margaret Gamalo, Robert M. Ward // Therapeutic Innovation & Regulatory Science. – 2019. – Vol. 53 (5). – P. 584–589. DOI : 10.1177/2168479019856572.

16. 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/](https://covid19.rnbo.gov.ua/).

17. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. – URL : [covid19.who.int/](https://covid19.who.int/).

18. Rhedi Samuel 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. DOI : 10.1016/j.lanepe.2022.100443.

19. About Kawasaki Disease / Centers for Disease Control and Prevention. – Atlanta, GA: CDC, 2020. – URL : <https://www.cdc.gov/kawasaki/about.html>.

20. Variation in False- Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure / L. M. Kucirka, S. A Lauer, O. Laeyendecker [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2020. – Vol. 173 (4). – P. 262–267. DOI : 10.7326/M20-1495.

## REFERENCES

1. Information for Healthcare Providers about Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). Retrieved from: [https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp\\_cstecdc/index.html#print](https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp_cstecdc/index.html#print) .

2. Yegorkina D.M., & Kravchenko V.M. (2021). Negativnyi vplyv koronavirusnoyi infektsiyi na psikhichne zdorovya ta naslidky suchasnoho long(post)-covid syndromu na orhanizm lyudyny. Naukovo-praktychna konferentsiya z mizhnarodnoyu uchastyu «Aktualni pytannya eksperymentalnoyi ta klinichnoi

biokhimiyyi» – The negative impact of coronavirus infection on mental health and the consequences of the modern long(post)-covid syndrome on the human body. Scientific and practical conference with international participation "Current issues of experimental and clinical biochemistry". Retrieved from: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/27613/1/264-266.pdf> [in Ukrainian].

3. Pavlyshyn, G.A., & Divonyak, O.M. (2020). Multisystem inflammatory syndrome associated with sars-cov-2 in a child.

*Infectious diseases*, 4(102), 61-69. DOI: 10.11603/1681-2727.2020.4.11898.

4. Pavlyshyn, G.A., & Bodnarchuk-Sokhatska, N.Ya. (2022). Multisystemnyy zapalnyy syndrom, asotsiyovanyy iz koronavirusnoyu infektsiyeyu v dytyachomu vitsi: analiz ukrayinskykh ta yevropeyskykh danykh [Multisystem inflammatory syndrome associated with coronavirus infection in childhood: analysis of Ukrainian and European data]. *Aktualni pytannya pediatriyi, akusherstva ta hinekolohiyi – Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology*, 1, 87-94. DOI: 10.11603/24116-4944.2022.1.13257 [in Ukrainian].

5. Jones, V.G., Mills, M., Suarez, D., Hogan, C.A., Yeh, D., & Bradley Segal, J. (2020). COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. Retrieved from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32265235/>.

6. Centers for Disease Control and Prevention. (2020). Multi-system inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with coronavirus disease 2019 (COVID-19). Retrieved from: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>.

7. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (2020). Rapid Risk Assessment: Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, Wuhan, China. Retrieved from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/risk-assessment-outbreak-acute-respiratory-syndrome-associated-novel-coronavirus>.

8. Toker Kurtmen, B., Ekemen Keles, Y., & Tekindal, M.A. (2023). Differentiating abdominal pain due to COVID-19 associated multisystem inflammatory syndrome from children with acute appendicitis: a score system. DOI: 10.1007/s00383-023-05432-y.

9. Yock-Corrales, A., Lenzi, J., & Ulloa-Gutiérrez, R. (2021). Acute abdomen and appendicitis in 1010 pediatric patients with COVID-19 or MIS-C: a multinational experience from Latin America. DOI: 10.1097/INF.0000000000003240.

10. Valitutti, F., Verde, A., & Pepe, A. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children. An emerging clinical challenge for pediatric surgeons in the COVID 19 era. DOI: 10.1016/j.epsc.2021.101838.

11. Rouva, G., Vergadi, E., & Galanakis, E. (2022). Acute abdomen in multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review. *Acta Paediatr.*, 111(3), 467-472. DOI: 10.1111/apa.16178.

12. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C): Information for Healthcare Providers About Talking with Families and Caregivers. Retrieved from: <https://www.cdc.gov/mis/mis-c/hcp/provider-families.html>.

13. Holm, M., Hartling, Birgitte U., Schmidt, Samsø L., Glenthøj, J-P., & Kruse, A. (2021). Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *ACTA Paediatrica*. DOI: 10.1111/apa.15985.

14. Saguil, A., Fargo, M., & Grogan, S. (2015). Diagnosis and Management of Kawasaki Disease. *Am. Fam. Physician*. 91(6). Retrieved from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2015/0315/p365.html>.

15. Job, Kathleen M., Gamalo, Margaret, & Ward, Robert M. (2019). Pediatric Age Groups and Approach to Studies. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 53(5), 584-589. DOI: 10.1177/2168479019856572.

16. The system for monitoring the spread of the coronavirus epidemic. – Apparatus of the National Security and Defense Council of Ukraine. Retrieved from: [covid19.rnbo.gov.ua/](https://covid19.rnbo.gov.ua/).

17. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Retrieved from: [covid19.who.int/](https://covid19.who.int/).

18. Rhedi, Samuel (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. DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100443.

19. Centers for Disease Control and Prevention. About Kawasaki Disease. Atlanta, GA: CDC; 2020 (accessed 2021-04-07). Retrieved from: <https://www.cdc.gov/kawasaki/about.html>.

20. Kucirka, L.M., Lauer, S.A., Laeyendecker, O., Boon, D., & Lessler, J. (2020). Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. *Ann. Intern. Med.*, 173(4), 262-267. DOI: 10.7326/M20-1495.

Отримано 06.06.2023

Прийнято до друку 12.07.2023

Електронна адреса для листування: bodnarchuk\_sokhatska@tdmu.edu.ua