УДК 616.248-053.2-06:[616.98:578.834COV-19]-06
DOI 10.24144 / 1998-6475.2024.64.110-118

COVID-19 У ДІТЕЙ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА РИЗИКИ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я

Сірчак Є. С.[1], Томей А. І.[2]

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», [1]кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, [2]кафедра педіатрії з дитячими інфекційними хворобами, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Хоча у більшості дітей симптоми інфікування COVID-19, спричиненого вірусом SARS-CoV-2, зазвичай виражені слабо або навіть відсутні, все ж були зафіксовані тяжкі випадки перебігу хвороби з постійною лихоманкою та ураженням двох або більше систем органів, клінічна картина яких нагадувала хворобу Кавасакі або синдром токсичного шоку.

Мета дослідження. Вивчити та систематизувати оновлену інформацію про специфіку клінічного перебігу COVID-19 у дітей та виявити можливі наслідки інфікування SARS-CoV-2 з урахуванням потенційних ризиків для здоров'я.

Матеріали та методи. Проведено аналіз літературних джерел, зарубіжної та вітчизняної наукової літератури за 5 років за тематикою коронавірусної інфекції у дітей на основі інформаційного пошуку в бібліографічних базах даних: Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club, American College of Physicians (ACP).

Результати досліджень. COVID-19 маніфестує широким діапазоном, від безсимптомних форм до септичного шоку та поліорганної недостатності. Перебіг захворювання можна класифікувати як легкий, середньо-тяжкий, важкий та критичний.

Немовлята та діти зазвичай мають легші симптоми порівняно з дорослими та рідше потребують госпіталізації. Летальні випадки, пов'язані з інфікуванням SARS-CoV-2 у дітей, є рідкісними. За даними різних авторів, лише 3,6% від загальної кількості виявлених випадків COVID-19 припадає на дітей, із яких лише 0,6–2,0% потрапляють до відділень інтенсивної терапії. Водночас клінічна практика свідчить, що COVID-19 у дітей може мати тяжкий перебіг і призводити до смерті. Попри стійку варіабельність між дослідженнями, стан після COVID-19, безсумнівно, є більш важливим станом для здоров'я, ніж вважалося спочатку. З'являється все більше доказів того, що люди, які перенесли як легку, так і тяжку форму COVID-19, можуть стикатися з тривалими симптомами або мати довгострокові наслідки.

Висновки. Попри легкі симптоми та добрий прогноз у дітей, все ж у окремих педіатричних пацієнтів із коронавірусною хворобою COVID-19, спричиненою вірусом SARS-CoV-2, розвивається запальний мультисистемний синдром (MIS-C) із можливими серйозними наслідками.

Необхідні додаткові дослідження, щоб зрозуміти, чому деякі діти можуть бути більш сприйнятливими до розвитку MIS-C.

Віддалені наслідки у педіатричного пацієнта, котрий хворів на COVID-19, на даний час ще нез'ясовані та потребують подальших досліджень для створення єдиних діагностичних критеріїв, протоколів терапії та подальшого спостереження.

Ключові слова: COVID-19, діти, запальний мультисистемний синдром, постковідний синдром, рекурентні респіраторні захворювання.

Covid-19 in children: course features and health risks

Sirchak E.S., Tomey A.I.

Abstract. *Introduction.* The symptoms of infection, caused by the SARS-CoV-2 virus, in most children cases are usually mild or even absent. Severe cases of the course of the disease with persistent fever and damage of two or more organs system, the clinical picture of which resembled Kawasaki disease or toxic shock syndrome, have been recorded.

The aim. To study and systematize updated information about the clinical course of COVID-19 specifics in children and to identify the possible consequences of SARS-CoV-2 infection, taking into account potential health risks.

Results. COVID-19 manifests in a wide range, from asymptomatic forms to septic shock and multiple organ failure. The course of the disease can be classified as mild, medium-severe, severe and critical.

Infants and children usually have milder symptoms than adults and are less likely to require hospitalization. Fatal cases associated with SARS-CoV-2 infection in children are rare. Only 3.6% of the total number of detected of COVID-19cases are in children, of which only 0.6–2.0% end up in intensive care department, according to various author. The clinical practice shows that COVID-19 in children can have a severe course and lead to death at the same time. Despite persistent variability between studies, the post-COVID-19 state is more important health state than first thought. There is growing evidence that people with both mild and severe cases of COVID-19 may experience long-term symptoms or long-term effects.

Conclusions. Despite mild symptoms and a good prognosis in children, some pediatric patients with the coronavirus disease COVID-19, caused by the SARS-CoV-2 virus, develop multisystem inflammatory syndrome (MIS-C), with potentially serious consequences.

More research is needed to understand why some children may be more susceptible to developing MIS-C.

The long-term consequences in the pediatric patient with COVID-19 are currently unclear and require further research to establish uniform diagnostic criteria, treatment protocols, and follow-up.

Key words: COVID-19, children, inflammatory multisystem syndrome, post-covid syndrome, recurrent respiratory diseases.

Вступ

Коронавірусна хвороба COVID-19, спричинена вірусом SARS-CoV-2, все ще залишається глобальною проблемою, проте дані про особливості перебігу інфекції серед дітей різних вікових груп обмежені. У більшості пацієнтів дитячого віку симптоми інфікування COVID-19, спричиненого вірусом SARS-CoV-2, здебільшого слабо виражені або навіть взагалі відсутні порівняно з дорослими. Все ж неодноразово під час пандемії реєструвалися важкі випадки із постійною лихоманкою та ураженням двох або більше систем органів у дітей із COVID-19, із клінікою схожою на хворобу Кавасакі або синдром токсичного шоку. Цей стан називають педіатричним запальним мультисистемним синдромом (PIMS) або MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children), через його клінічні прояви, пов'язані з мультисистемними запаленнями, такими як кон'юнктивіт, міокардит, менінгіт і запалення коронарних судин [1–8].

Хоча окремі дослідники схиляються до думки, що MIS-C спричинений аномальною затримкою імунної відповіді на коронавірусну інфекцію, істинні причини та механізм розвитку MIS-C на сьогоднішній день достеменно не зрозумілий і потребує подальшого вивчення [6–10].

Мета дослідження

Вивчити та систематизувати оновлену інформацію про специфіку клінічного перебігу COVID-19 у дітей і виявити можливі наслідки інфікування SARS-CoV-2 з урахуванням потенційних ризиків для здоров'я.

Матеріали та методи

Проведено аналіз літературних джерел, зарубіжної та вітчизняної наукової літератури за 5 років за тематикою коронавірусної інфекції у дітей на основі інформаційного пошуку в бібліографічних базах даних: Web of Science, Scopus, PubMed, Springer, Acronym Finder, ACP Journal Club, American College of Physicians (ACP).

Результати досліджень

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) – це захворювання, спричинене важким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2).

COVID-19 маніфестує широким спектром, починаючи від безсимптомних пацієнтів і закінчуючи септичним шоком та поліорганною дисфункцією. Захворювання можна класифікувати на легкий, середньо-тяжкий, важкий та критичний. Основні симптоми COVID-19 включають лихоманку, кашель, аносмію (втрату нюху) і агевзію (втрату смаку). Прикладами інших симптомів є задишка, втома, втрата апетиту, міалгія (біль у м'язах), біль у горлі, головний біль, нежить, діарея, нудота та блювання. Нетипові симптоми, такі як делірій і обмежена рухливість, можуть спостерігатися у людей похилого віку та з ослабленим імунітетом, часто за відсутності лихоманки [1].

У Європі протягом пандемічних 2021 – 2022 років рівень госпіталізації з приводу COVID-19 серед усіх дітей із позитивним результатом тесту на SARS-CoV-2 коливався від 7,13 до 35,9 на 10 000 дітей [2–5].

Зі зростанням пандемії COVID-19, відсоток випадків серед дітей значно зріс з появою варіанту Омікрон наприкінці 2021 року. До початку лютого 2022 року діти вже становили 25% щотижневих зареєстрованих випадків у США (з 27.01.22 по 3.02.22), що є суттєвим збільшенням порівняно з менш ніж 2% випадків на початкових етапах пандемії [6,7].

Хоча на початкових стадіях хвороби симптоми у педіатричних пацієнтів часто відсутні або проявляються слабо, деякі діти, які перехворіли на COVID-19, можуть відчувати тривалі наслідки навіть після одужання. Ці стійкі симптоми можуть включати психологічні, когнітивні та емоційні проблеми, такі як порушення поведінки та сну, труднощі з концентрацією та пам'яттю, а також респіраторні симптоми, зокрема кашель, задишку та біль у грудях [5, 8–11].

За даними Centers for Disease Control and Prevention, найбільш поширеними симптомами COVID-19 у дітей є кашель і висока температура. Проте важливо розуміти, що ці симптоми не завжди проявляються і можуть відрізнятися від типових симптомів, які спостерігаються у дорослих. Тому для діагностики інфекції SARS-CoV-2 у дітей потрібен високий рівень підозри [12].

На початкових стадіях пандемії, справжня захворюваність на дитячі інфекції COVID-19 могла бути недооцінена через великий відсоток безсимптомних дітей і низький рівень тестування [7,13].

Американська академія педіатрії (AAP) визначила критерії для тестування дітей на COVID-19. Вони виділяють три основні причини для тестування та рекомендують оптимальні терміни для його проведення:

- пацієнти, які мають симптоми, що відповідають COVID-19, повинні негайно пройти тестування;
- пацієнти, які не мають симптомів, але мали тісний контакт із особою, яка має підтверджений або ймовірний COVID-19, мають пройти тестування принаймні через 5 днів після останнього контакту. Однак ці пацієнти повинні бути негайно протестовані, якщо у них з'являються симптоми, що відповідають COVID-19;
- пацієнти, які мають проходити скринінгові тести на основі місцевих органів охорони здоров'я, шкільних округів або інших місцевих організацій, повинні тестуватись відповідно до вимог [13].

Результати численних досліджень показують, що ризик важкого перебігу хвороби залежить від таких факторів, як вік, ожиріння, етнічна приналежність та варіанту SARS-CoV-2, що спричинив інфекцію [14].

Різні варіанти SARS-CoV-2 можуть спричиняти різноманітні симптоми, включаючи безсимптомний перебіг. У дорослих нещодавні штами, такі як Omicron, BA.2, BA.4, BA.5 та інші, зазвичай викликають легший перебіг хвороби порівняно з більш ранніми варіантами. Однак у США спостерігається значне зростання кількості педіатричних госпіталізацій через зараження варіантом «Омікрон». Невакциновані діти мали значно вищий ризик госпіталізації порівняно з тими, хто отримав вакцину проти SARS-CoV-2 [13].

Численні звіти підкреслюють, що вік є найважливішим фактором ризику важкого перебігу COVID-19 та смерті серед дорослих, тоді як у дітей у всьому світі захворювання зазвичай має безсимптомний або легкий характер. Немовлята та діти зазвичай переносять хворобу легше, ніж дорослі, і рідше потребують госпіталізації. Смертність серед дітей, пов'язана з SARS-CoV-2, трапляється не часто [14-17].

У науковому дослідженні Stopyra L., Kowalik, Stala J. та інші (2022), в якому обстежили 1450 госпіталізованих дітей віком від 0 до 18 років із лабораторно підтвердженим COVID-19, було виявлено багато статистично значущих відмінностей у симптомах захворювання. Основними причинами госпіталізації були необхідність внутрішньовенної регідратації через зневоднення, спричинене високою температурою, блювотою, діареєю та порушенням апетиту. Важчий перебіг, що потребував кисневої підтримки та противірусної терапії, частіше спостерігався у підлітків. Загалом 74% госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 були молодше п'яти років [14].

Попри стійку варіабельність між дослідженнями, стан після COVID-19, безсумнівно, є більш важливим станом для здоров'я, ніж вважалося спочатку. З'являється все більше доказів того, що люди, які перенесли як легку, так і тяжку форму COVID-19, можуть стикатися з тривалими симптомами або мати довгострокові наслідки [1].

Деякі пацієнти різного віку потребують повторних клінічних обстежень через наявність тривалих симптомів. Ці симптоми називають станом після COVID-19 або «Long COVID», причому перший термін є менш суперечливим і рекомендованим Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). Хоча міжнародно узгодженого визначення post-COVID синдрому поки що не існує, більшість дослідників сходяться на думці, що це комплекс клінічних симптомів, які зберігаються принаймні 3 місяці після перенесеної інфек-

ції COVID-19 і не пов'язані з іншим діагнозом. Stephenson T. та інші (2022) у своєму дослідженні використали процес Delphi для розробки такого визначення: «Стан після COVID-19 виникає у молодих людей із підтвердженою в анамнезі інфекцією SARS-CoV-2 і наявністю принаймні одного стійкого фізичного симптому протягом щонайменше 12 тижнів після первинного тестування, який не можна пояснити іншим діагнозом». Існує кілька невизначеностей щодо педіатричного пост-COVID-синдрому. Його патогенез невідомий, хоча з'являється все більше доказів можливих відхилень в імунних реакціях, клітинному метаболізмі та кишковій мікробіоті, а також розвитку хронічного ендотеліїту [18,19].

Рекурентні респіраторні захворювання дихальних шляхів є фактором ризику інфікування COVID-19. Окремі наукові дослідження надають, на їхню думку, беззаперечні докази того, що ризики кількох респіраторних захворювань (астма, хронічні захворювання легень) зросли в когортах COVID-19.

Рекурентні респіраторні захворювання дихальних шляхів є фактором ризику інфікування COVID-19. Деякі наукові дослідження стверджують, що ризик розвитку певних респіраторних захворювань, таких як астма та хронічні захворювання легень, зріс серед пацієнтів із COVID-19 [20–22].

Хоча багато досліджень вказують на парадоксальний феномен, який полягає в тому, що люди з астмою та алергією стикалися з COVID-19 з меншою частотою та меншою тяжкістю, ніж їхні колеги. Безумовно, значна кількість дітей з астмою вже проходили лікування кортикостероїдами, які виявилися ефективними у важких випадках COVID-19. Однак для цієї гіпотези потрібні додаткові докази [23,24].

У низці досліджень наголошується, що атопія та запалення типу 2 були пов'язані зі зниженою експресією ACE2 в епітеліальних клітинах дихальних шляхів і, таким чином, меншою чутливістю до SARS-CoV-2 [25].

Крім того, гіпереозинофілія, яка характерна для алергічних захворювань і астми типу 2, може діяти як захисний фактор у дітей із COVID-19 [26–28].

Відповідно до вищесказаного, ризики респіраторних захворювань у постгострій фазі COVID-19 залишаються незрозумілими і потребують подальшого вивчення.

Вакцинація проти COVID-19 може вплинути на ризик ускладнень, але її вплив на респіраторні захворювання не знайшов належної відповіді в попередніх дослідженнях. Крім того, немає жодного дослідження, щоб визначити, чи підвищує повторне зараження SARS-CoV-2 ризик респіраторних, рекурентних захворювань [20–22].

Дослідження, проведене Meijun Meng, Rui Wei, Yanjun Wu та іншими (2024), показує, що з підвищенням тяжкості гострої фази COVID-19 поступово зростає ризик розвитку респіраторних захворювань. Крім того, впродовж 24 місяців дослідження було зафіксовано тенденцію до збільшення ризиків астми та бронхоектазів із часом. Автори підкреслюють необхідність тривалого моніторингу та ретельного спостереження за такими пацієнтами. Вони також зазначають, що подібні дослідження сприяють кращому розумінню впливу COVID-19 на респіраторну систему і підкреслюють важливість профілактики та раннього втручання для запобігання респіраторним наслідкам COVID-19 [29].

Незважаючи на те, що Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила про закінчення пандемії COVID-19, медики продовжують реєструвати нові випадки захворювання як серед дорослих, так і серед дітей. На жаль, перебіг COVID-19 у дітей може мати і важку форму з потенційним наслідком смерті. Ризик смерті у дітей надзвичайно низький і, схоже, пов'язаний із серйозними супутніми захворюваннями [1].

Згідно з даними кількох авторів, діти складають лише 3,6% від усіх підтверджених випадків COVID-19, і лише 0,6–2,0% з них потребують лікування в відділенні інтенсивної терапії. Проте клінічна практика демонструє, що COVID-19 може мати важку форму у дітей, яка може призвести до смерті [30].

Наразі діють кілька програм епіднагляду, які займаються моніторингом перебігу, прогресування та наслідків COVID-19 у дітей. У рамках цих програм неодноразово фіксувалася дуже рідкісна мультисистемна запальна реакція у дітей і підлітків на коронавірусну інфекцію [1].

У міру того, як у всьому світі виникало все більше важких випадків, Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) та Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) назвали це захворювання мультисистемним запальним синдромом у дітей (MIS-C). Визна-

чення ґрунтується на 6 основних елементах: педіатричний вік, стійкість лихоманки, наявність лабораторних маркерів запалення, прояв ознак або симптомів дисфункції органів, відсутність альтернативного діагнозу та часовий зв'язок з інфекцією або контактом із COVID-19. У травні 2020 року Центри з контролю та профілактики захворювань США (CDC) випустили попередження, у якому ідентифікували MIS-C як критичну хворобу у дітей, пов'язану з інфекцією SARS-CoV-2 . Відтоді тільки в США було зареєстровано понад 4000 випадків MIS-C [31–33].

У 26 дослідженнях, опублікованих у 2020 та 2021 роках, які задокументували 1136 випадків MIS-C (здебільшого в США та Європі), середній вік хворих дітей становив 6–11 років без істотних статевих відмінностей [33].

У наукових джерелах повідомляється, що MIS-C зазвичай маніфестує через 3–4 тижні після інфекції SARS-CoV-2 і може розвиватися незважаючи на безсимптомний перебіг хвороби коронавірусу 2019 року [34,35].

Центр з контролю і профілактики захворювань (CDC) повідомляє, що MIS-C зазвичай розвивається через 2–6 тижнів після інфікування SARS-CoV-2 і характеризується лихоманкою, ураженням кількох органів і підвищенням лабораторних маркерів запалення. Пацієнти з MIS-C часто перебувають у критичному стані, і дослідження показують, що більше ніж 50% з них можуть потребувати госпіталізації в відділенні інтенсивної терапії. Діагностика MIS-C може бути складною, оскільки його симптоми можуть перекриватися ознаками інших захворювань, таких як хвороба Кавасакі, синдром токсичного шоку або важка форма COVID-19 [36].

Щоб покращити ясність і допомогти діагностиці, CDC опублікував визначення випадку, яке включає вік <21 року, лихоманку, лабораторні докази запалення, госпіталізацію, мультисистемне (два або більше) ураження органів (серце, нирки, респіраторні, гематологічні, шлунково-кишкові, дерматологічні або неврологічні), або лабораторне підтвердження інфекції SARS-CoV-2 (за допомогою ПЛР зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), серологічний або антигенний тест), або відомого контакту з COVID-19 до 4 тижнів до появи симптомів, без альтернативи діагностики [37].

Дослідники вказують, що MIS-C є постінфекційним розладом, який опосередкований імунологічними реакціями і пов'язаний із попереднім контактом із SARS-CoV-2 або інфекцією [38].

MIS-C може бути спровокований порушенням регуляції імунної відповіді після вірусної інфекції. Аномальна активація імунних клітин у пацієнтів з MIS-C може бути результатом кількох факторів. Інфекція певними варіантами SARS-CoV-2 може викликати гіперзапальні реакції. Генетична схильність, що виникає внаслідок варіації у генах, що кодують рецептори розпізнавання образів, рецептори Fcγ та компоненти сигнальних каскадів імунної відповіді, а також мутації в генах, таких як SOCS1, що регулюють запальні відповіді, можуть сприяти посиленню запальних відповідей на інфекції. Епідеміологічні, клінічні та імунологічні дослідження показують, що MIS-C має фенотипову схожість із хворобою Кавасакі, дитячим запальним васкулітом, і було припущено, що SARS-CoV-2 діє як додатковий інфекційний тригер хвороби Кавасакі, що призводить до перебільшеного фенотипу за тим самим спектром захворювань [33].

Отже, це захворювання створило діагностичну проблему через збіг із хворобою Кавасакі та шоковим синдромом. У більшості пацієнтів із MIS-C спостерігається ураження принаймні чотирьох систем органів, і всі вони мають ознаки вираженого запального стану. У більшості пацієнтів спостерігається підвищення рівня як мінімум чотирьох маркерів запалення (С-реактивний білок, кількість нейтрофілів, феритин, прокальцитонін, фібриноген, інтерлейкін-6 і тригліцериди) [33,39].

Незважаючи на очевидну подібність між MIS-C і хворобою Кавасакі, існують важливі епідеміологічні та клінічні відмінності. На відміну від хвороби Кавасакі, існує дивовижна відсутність повідомлень про MIS-C з Японії та країн Східної Азії [33,40,41].

У національному реєстрі США, який складається з 1695 дітей і підлітків з активною інфекцією COVID-19, включаючи MIS-C (n=616), неврологічні симптоми були відзначені у 22% пацієнтів (n=365), причому більшість постраждалих мали минущі симптоми. Серед цих 365 пацієнтів 126 відповідали критеріям MIS-C. Серед пацієнтів із неврологічним ураженням (n=365) 43 (12%) мали небезпечні для життя неврологічні ураження (включаючи енцефалопатію, інсульт, інфекцію центральної нервової системи та/або демієлінізацію, синдром Гієна–Барре та гострий на-

бряк мозку), серед яких 20 (47%) відповідали критеріям MIS-C [33,42].

У своєму дослідженні Вердоні та співавтори (2020), розглядаючи клінічні ознаки MIS-C, акцентували увагу на ураженні серця у пацієнтів. Вони виділили серцеву недостатність, шок та перикардіальний випіт як найбільш поширені серцеві прояви. Зазначено, що у більшості пацієнтів спостерігалося ізольоване ураження серця, особливо при перикардіальному випоті, що підкреслювало серцеві наслідки захворювання [43].

Серцеві прояви SARS-Cov2 переважно спостерігаються у важких випадках MIS-C із супутніми ознаками запалення міокарда, некрозу та прямої вірусної інвазії. У серії випадків MIS-C, за результатами багатьох досліджень, знижена фракція викиду лівого шлуночка присутня у більш ніж половини пацієнтів, а у переважної більшості дітей із серцевими проявами виявлено підвищений показник серцевого тропоніну. Автори зазначають, що підвищений рівень тропоніну є незалежним прогностичним маркером поганого результату захворювання [44,45].

Поширеність шлунково-кишкових симптомів як індексного прояву педіатричної COVID-19 спостерігається у більшості випадків MIS-C. Симптоми варіюють від нудоти, блювання та діареї до більш важких фенотипів, які можуть імітувати запальні захворювання кишечника, гострий апендицит або інвагінацію [46,47].

Низка дослідників повідомляють про діабетичний кетоацидоз як про прояв у дітей, госпіталізованих із MIS-C, а також як про ускладнення у дітей із вже існуючим діабетом. Також зазначається, що приблизно у однієї чверті дітей, які були госпіталізовані в відділення інтенсивної терапії з MIS-C, спостерігається гостра ниркова недостатність, яка зазвичай проходить після виписки [48,49].

Під час вироблення терапевтичної стратегії в лікуванні MIS-C були розглянуті численні підходи, запозичені з хвороби Кавасакі та інших гіперзапальних синдромів, починаючи від ВВІГ до глюкокортикоїдів та імунотерапії [33].

Для лікування MIS-C, пов'язаного з COVID-19, у цільових наукових дослідженнях були описані різноманітні терапевтичні підходи, включаючи внутрішньовенні імуноглобуліни (ВВІГ), глюкокортикоїди (ГК) та біологічні препарати, такі як анакінра та інфліксимаб. Важливе значення має і антикоагулянтна терапія. Однак добре відпрацьована система лікування не налагоджена, і багато питань залишаються спірними [50].

Samantha K. Knox, Todd A. Mahr (2022) під час свого дослідження порівнювали три основні групи лікування: монотерапія ВВІГ, ВВІГ плюс глюкокортикоїд та монотерапія глюкокортикоїдами, причому монотерапія ВВІГ класифікувалася як основне лікування на основі прийняття ВВІГ як основного лікування, що застосовувалося до дослідження. Було включено аналіз підгруп лише тих, хто відповідає критеріям Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо MIS-C. Дослідники не спостерігали суттєвих відмінностей у первинних результатах для пацієнтів, які отримували лише ВВІГ, ВВІГ плюс глюкокортикоїди або лише глюкокортикоїди. При обмеженні лише тими пацієнтами, хто відповідав критеріям MIS-C за ВООЗ, були скромні докази ефективності застосування глюкокортикоїдів порівняно з монотерапією ВВІГ. Також не спостерігалося суттєвих відмінностей у вторинних результатах, за винятком нижчих шансів на ескалацію імуномодулюючого лікування у пацієнтів, які отримували ВВІГ плюс глюкокортикоїди [51].

Рекомендації ACR (американський коледж ревматології), яких широко дотримуються у світі, рекомендують ВВІГ як терапію першої лінії у госпіталізованих пацієнтів із MIS-C з додаванням глюкокортикоїдів за наявності шоку, захворювання, що загрожує органам, або рефрактерного захворювання [52].

Висновки

Незважаючи на легкі симптоми та добрий прогноз у дітей, все ж у окремих педіатричних пацієнтів із коронавірусною хворобою COVID-19, спричиненою вірусом SARS-CoV-2, розвивається запальний мультисистемний синдром (MIS-C), з можливими серйозними наслідками.

З основних загрозливих для життя педіатричних пацієнтів симптомів синдрому MIS-C слід виділити ураження серцево-судинної системи з розвитком перикардиту, міокардиту, змін у коронарних артеріях, серцевої недостатності.

Усі пацієнти з MIS-C потребують стаціонарного лікування, у край важких випадках – інтенсивної терапії, з обов'язковим проведенням ехокардіогафічних обстежень і ретельного спостереження за гемодинамікою.

Необхідні додаткові дослідження, щоб зрозуміти, чому деякі діти можуть бути більш сприйнятливими до розвитку MIS-C.

Віддалені наслідки для розвитку педіатричного пацієнта, котрий хворів на COVID-19, на даний час ще нез'ясовані та потребують подальших досліджень для створення єдиних діагностичних критеріїв, протоколів терапії та подальшого спостереження.

REFERENCES

1. UK Health Security Agency. UK Health Security Agency. Available from: https://www.gov.uk/government/organisations/uk-health-security-agency.
2. Brindisi G, Spalice A, Anania C, Bonci F, Gori A, Capponi M, et al. COVID-19, Anosmia, and Allergies: Is There a Relationship? A Pediatric Perspective. J Clin Med. 2022 Aug 26;11(17):5019. doi: 10.3390/jcm11175019. PMID: 36078947; PMCID: PMC9457095.
3. Sorg AL, Hufnagel M, Doenhardt M, Diffloth N, Schroten H, von Kries R, et al. Risk for severe outcomes of COVID-19 and PIMS-TS in children with SARS-CoV-2 infection in Germany. Eur J Pediatr. 2022 Oct;181(10):3635-3643. doi: 10.1007/s00431-022-04587-5. Epub 2022 Aug 13. PMID: 35962242; PMCID: PMC9374569.
4. Sorg A, Hufnagel M, Doenhardt M, et al. Risk of Hospitalization, severe disease, and mortality due to COVID-19 and PIMS-TS in children with SARS-CoV-2 infection in Germany. medRxiv; 2021. doi: 10.1101/2021.11.30.21267048.
5. Indolfi C, Klain A, Dinardo G, D'Addio E, Ferrara S, Decimo F, et al. COVID-19 Pediatric Follow-Up: Respiratory Long COVID-Associated Comorbidities and Lung Ultrasound Alterations in a Cohort of Italian Children. Children (Basel). 2024;11(2):166. doi: 10.3390/children11020166.
6. Karim SSA, Karim QA. Omicron SARS-CoV-2 variant: a new chapter in the COVID-19 pandemic. Lancet. 2021 Dec 11;398(10317):2126-2128. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02758-6. Epub 2021 Dec 3. Erratum in: Lancet. 2022 Jan 8;399(10320):142. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02876-2. PMID: 34871545; PMCID: PMC8640673.
7. Zhu F, Ang JY. COVID-19 Infection in Children: Diagnosis and Management. Curr Infect Dis Rep. 2022;24(4):51-62. doi: 10.1007/s11908-022-00779-0. Epub 2022 Apr 11. PMID: 35431658; PMCID: PMC8996502.
8. Borch L, Holm M, Knudsen M, Ellermann-Eriksen S, Hagstroem S. Long COVID symptoms and duration in SARS-CoV-2 positive children - a nationwide cohort study. Eur J Pediatr. 2022 Apr;181(4):1597-1607. doi: 10.1007/s00431-021-04345-z. Epub 2022 Jan 9. PMID: 35000003; PMCID: PMC8742700.
9. Esposito S, Principi N, Azzari C, Cardinale F, Di Mauro G, Galli L, et al. Italian intersociety consensus on management of long covid in children. Ital J Pediatr. 2022 Mar 9;48(1):42. doi: 10.1186/s13052-022-01233-6. PMID: 35264214; PMCID: PMC8905554.
10. Gupta M, Gupta N, Esang M. Long COVID in Children and Adolescents. Prim Care Companion CNS Disord. 2022 Apr 26;24(2):21r03218. doi: 10.4088/PCC.21r03218. PMID: 35486940.
11. Miraglia Del Giudice M, Klain A, Dinardo G, D'Addio E, Bencivenga CL, et al. Behavioral and Sleep Disorders in Children and Adolescents following COVID-19 Disease: A Case-Control Study. Children (Basel). 2023 Jul 10;10(7):1189. doi: 10.3390/children10071189. PMID: 37508686; PMCID: PMC10378309.
12. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 and Children. [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 9]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/groups/families-children.html
13. American Academy of Pediatrics. COVID-19 Testing Guidance. [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Sep 9]. Available from: https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/ clinical-guidance/covid-19-testing-guidance/
14. Stopyra L, Kowalik A, Stala J, Majchrzak I, Szebla J, Jakosz M, Kwinta P. The Age-Related Course of COVID-19 in Pediatric Patients—1405 Cases in a Single Center. J Clin Med. 2022;11:7347. doi: 10.3390/jcm11247347.
15. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. Arch Dis Child. 2021;106(5):429-439. doi: 10.1136/archdischild-2020-320338.
16. Flisiak R, Rzymski P, Zarębska-Michaluk D, Rogalska M, Rorat M, Czupryna P, et al. Demographic and clinical overview of hospitalized COVID-19 patients during the first 17 months of the pandemic in Poland. J Clin Med. 2021;11:117. doi: 10.3390/jcm11010117.

17. O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings DAT, Azman AS, Paireau J, et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. Nature. 2021;590(7844):140-145. doi: 10.1038/s41586-020-2918-0.
18. Tomey AI, Pushkarenko OA, Kish PP. Kliniko-patohenetychni aspekty perebihu pediatrychnoho post-COVID-19-syndromu: vyvchennia, rozuminnia, keruvannia [Clinical and pathogenetic aspects of pediatric post-COVID-19 syndrome: research, understanding, management]. Problemy klinichnoi pediatrii. 2024;1(63):120-128. doi: 10.24144/1998-6475.2024.63.120-128.
19. Stephenson T, Allin B, Nugawela MD, Rojas N, Dalrymple E, Pinto Pereira S, et al. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: a modified Delphi process. Arch Dis Child. 2022 Jul;107(7):674-680. doi: 10.1136/archdischild-2021-323624. Epub 2022 Apr 1.
20. Kuodi P, Gorelik Y, Zayyad H, et al. Association between BNT162b2 vaccination and reported incidence of post-COVID-19 symptoms: cross-sectional study 2020-21, Israel. NPJ Vaccines. 2022;7:101. Available from: https://www.nature.com/articles/s41541-022-00526-5
21. Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2022;28:1461-1467. Available from: https://www.nature.com/articles/s41591-022-01840-0
22. Notarte KI, Catahay JA, Velasco JV, et al. Impact of COVID-19 vaccination on the risk of developing long-COVID and on existing long-COVID symptoms: a systematic review. eClinicalMedicine. 2022;53:101624. Available from: https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(22)00354-6/fulltext
23. Chatziparasidis G, Kantar A. COVID-19 in children with asthma. Lung. 2021 Feb;199(1):7-12. doi: 10.1007/s00408-021-00419-9. Epub 2021 Jan 26. PMID: 33496842; PMCID: PMC7835665.
24. Korematsu S, Fujisawa T, Saito N, et al. Suppressed pediatric asthma hospitalizations during the COVID-19 pandemic in Japan, from a national survey. Clin Transl Allergy. 2024 Jan;14(1):e12330. doi: 10.1002/clt2.12330. PMID: 38282201; PMCID: PMC10795717.
25. Venturini E, Montagnani C, Garazzino S, et al. Treatment of children with COVID-19: Update of the Italian Society of Pediatric Infectious Diseases position paper. Ital J Pediatr. 2021;47:199. Available from: https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-020-00900-w
26. De Filippo M, Votto M, Brambilla I, et al. Allergy and COVID-19. Acta Biomed. 2021;92:e2021522. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34842592/
27. Perlini S, Ciprandi G, Castagnoli R, Licari A, Marseglia GL. Eosinopenia could be a relevant prognostic biomarker in patients with coronavirus disease 2019. Allergy Asthma Proc. 2020 Nov 1;41(6):e80-e82. doi: 10.2500/aap.2020.41.200079. PMID: 33109314.
28. Marseglia GL, Chiappini E, Brambilla I, Licari A, Tosca MA, Ciprandi G. COVID-19 in Italy: The Point of View of the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology-COVID-19 Commission. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol. 2020 Sep;33(3):121-123. doi: 10.1089/ped.2020.1213. Epub 2020 Sep 1. PMID: 35922023; PMCID: PMC9353976.
29. Meng M, Wei R, Wu Y, Zeng R, Luo D, Ma Y, et al. Long-term risks of respiratory diseases in patients infected with SARS-CoV-2: a longitudinal, population-based cohort study. EClinicalMedicine. 2024 Feb 17;69:102500. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102500. PMID: 38389713; PMCID: PMC10882104.
30. De Luca CD, Esposito E, Cristiani L, Mancino E, Nenna R, Cortis E, Midulla F. Covid-19 in children: A brief overview after three months experience. Paediatr Respir Rev. 2020 Sep;35:9-14. doi: 10.1016/j.prrv.2020.05.006. Epub 2020 Jun 6. PMID: 32593648; PMCID: PMC7833924.
31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Health Alert Network. Available from: https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp. Published 2020.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). COVID Data Tracker. Available from: https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker. Published 2020.
33. Sharma C, Ganigara M, Galeotti C, Burns J, Berganza FM, Hayes DA, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a critical comparison. Nat Rev Rheumatol. 2021 Dec;17(12):731-748. doi: 10.1038/s41584-021-00709-9. PMID: 34716418; PMCID: PMC8554518.
34. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. JAMA. 2020 Jul 21;324(3):259-269. doi: 10.1001/jama.2020.10369. PMID: 32511692; PMCID: PMC7281356.
35. Chiotos K, Bassiri H, Behrens EM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus 2019 pandemic: a case series. J Pediatr Infect Dis Soc. 2020;9:393-398. Available from: https://doi.org/10.1093/jpids/piaa069.

36. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Information for Pediatric Healthcare Providers. CDC, 2024. Available from: https://www.cdc.gov/covid/hcp/clinical-care/for-pediatric-hcp.html
37. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Health Alert Network. 2020. Available from: https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp
38. Galeotti C, Bayry J. Autoimmune and inflammatory diseases following COVID-19. Nat Rev Rheumatol. 2020 Aug;16(8):413-414. doi: 10.1038/s41584-020-0448-7. PMID: 32499548; PMCID: PMC7271827.
39. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e927–e999.Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000484
40. Choe YJ, Kim JH, Kim JH, et al. Surveillance of COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children, South Korea. Emerg Infect Dis. 2021;27:1196–1200. doi: 10.3201/eid2704.204829. PMID: 33764176; PMCID: PMC8038686.
41. Li W, Tang Y, Shi Y, Chen Y, Liu E. Why multisystem inflammatory syndrome in children has been less commonly described in Asia? Transl Pediatr. 2020;9:873–875. doi: 10.21037/tp-20-317. PMID: 33123300; PMCID: PMC7587100.
42. LaRovere KL, Riggs BJ, Montgomery H, et al. Neurologic involvement in children and adolescents hospitalized in the United States for COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome. JAMA Neurol. 2021;78(5):536–547. doi: 10.1001/jamaneurol.2021.0408. PMID: 33728763; PMCID: PMC8074874.
43. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicenter of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet. 2020;395(10239):1771–1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X. PMID: 32404686; PMCID: PMC7235362.
44. Dolhnikoff M, Ferreira Ferranti J, de Almeida Monteiro RA, et al. SARS-CoV-2 in cardiac tissue of a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. Lancet Child Adolesc Health. 2020;4(10):790–794. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30205-6. PMID: 32862248; PMCID: PMC7371215.
45. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, et al. Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe. Circulation. 2021;143(1):21–32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052341. PMID: 33048176; PMCID: PMC7781218.
46. Giovanni J.E, Hrapcak S, Melgar M, et al. Global reports of intussusception in infants with SARS-CoV-2 infection. Pediatr Infect Dis J. 2021;40(1):e35–e36. doi: 10.1097/INF.0000000000002908. PMID: 33292614; PMCID: PMC7831615.
47. Miller J, Cantor A, Zachariah P, et al. Gastrointestinal symptoms as a major presentation component of a novel multisystem inflammatory syndrome in children that is related to coronavirus disease 2019: a single center experience of 44 cases. Gastroenterology. 2020;159(4):1571–1574.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2020.06.056. PMID: 32676859; PMCID: PMC7314511.
48. Naguib MN, Raymond JK, Vidmar AP. New onset diabetes with diabetic ketoacidosis in a child with multisystem inflammatory syndrome due to COVID-19. J Pediatr Endocrinol Metab. 2021;34(1):147–150. doi: 10.1515/jpem-2020-0572. PMID: 33502480.
49. Alonso GT, Ebekozien O, Gallagher MP, et al. Diabetic ketoacidosis drives COVID-19 related hospitalizations in children with type 1 diabetes. J Diabetes. 2021;13(4):277–279. doi: 10.1111/1753-0407.13041. PMID: 33465404; PMCID: PMC8505856.
50. Tong T, Jin YH, Wang M, et al. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. World J Pediatr. 2024;20(3):325–339. doi: 10.1007/s12519-024-00798-y. PMID: 37193492; PMCID: PMC10312574.
51. Knox SK, Mahr TA. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. Pediatrics. 2022 Dec;150(Supplement 3):S67. doi: 10.1542/peds.2022-059346. PMID: 36516556.
52. Henderson LA, Mannion ML, Ahn D, et al. American College of Rheumatology clinical guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: Version 2. Arthritis Rheumatol. 2021;73(9):e13–e29. doi: 10.1002/art.41616. PMID: 34179466; PMCID: PMC8210572.

Отримано 20.06.2024 р.