

ВИПАДОК ІЗ ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ

УДК 616.988:578.834-06-053.2

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-1-13>*Л. В. Беш* <https://orcid.org/0000-0003-1897-7461>*Л. П. Дедишин* <https://orcid.org/0009-0002-8467-1698>*О. І. Мацюра* <https://orcid.org/0000-0003-2656-259X>*С. В. Герасімов* <https://orcid.org/0000-0003-4739-8338>

МУЛЬТИСИСТЕМНИЙ ЗАПАЛЬНИЙ СИНДРОМ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ COVID-19 У ДІТЕЙ. АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИЙ ДОСВІД

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

УДК 616.988:578.834-06-053.2

Л. В. Беш, Л. П. Дедишин, О. І. Мацюра, С. В. Герасімов

МУЛЬТИСИСТЕМНИЙ ЗАПАЛЬНИЙ СИНДРОМ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ COVID-19 У ДІТЕЙ. АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИЙ ДОСВІД

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, Україна

Мультисистемний запальний синдром, асоційований із COVID-19 у дітей, є актуальною проблемою сьогодення.

Мета роботи – ознайомити з особливостями перебігу та тактикою ведення пацієнтів дитячого віку із мультисистемним запальним синдромом, асоційованим із COVID-19 (MIS-C), проілюструвати власними клінічними спостереженнями.**Матеріали і методи.** Конкретні клінічні випадки з оцінкою клінічних симптомів, лабораторних показників, результатів додаткових обстежень та їх динаміки.**Результати.** Проаналізовано клінічні випадки, визначено особливості перебігу, складності діагностики, результати лікування.**Висновки.** MIS-C є складною клінічною проблемою, вимагає мультидисциплінарного підходу в питаннях діагностики та лікування.**Ключові слова:** діти, COVID-19, мультисистемний запальний синдром.

UDC 616.988:578.834-06-053.2

L. V. Besh, L. P. Dedyshyn, O. I. Matsyura, S. V. Gerasimov

MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH COVID-19 IN CHILDREN. LITERATURE REVIEW AND CLINICAL CASES.

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

Nowadays, multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children is an urgent problem.

The purpose of the work is to familiarize with the features of the course and management tactics for childhood patients with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C) and illustrate them with original clinical observations.**Materials and methods.** Specific clinical cases with evaluation of clinical symptoms, laboratory indicators, results of additional examinations, and their dynamics.**Results.** Clinical cases were analyzed, features of the course, diagnostic difficulties, and treatment results were determined.**Conclusions.** MIS-C is a complex clinical problem that requires a multidisciplinary approach in diagnosis and treatment.**Key words:** children, COVID-19, multisystem inflammatory syndrome.

Вступ. Від початку спалаху коронавірусної хвороби (COVID-19) з 2019 року накопичено певний досвід щодо симптомів, перебігу та тактики ведення пацієнтів різних вікових груп. З тривалістю пандемії вірус мутує, змінюються клінічні симптоми, перебіг захворювання, переглядаються питання терапевтичної тактики.

Щодо дітей, то клінічні прояви COVID-19, за даними літератури, менш виражені, ніж у дорослих [2; 7; 12; 13]. Діти становили лише 1–2% у загальній популяції серед усіх хворих на COVID-19 [14]. Серед дітей, що мали позитивні результати тесту на SARS-

CoV-2, на відміну від дорослих, майже 90% хворіли безсимптомно або значно легше, хоча не виключався ризик тяжкого перебігу COVID-19, особливо в групах ризику [5; 13].

В окремих випадках діти потребували госпіталізації та інтенсивної терапії [3]. Одним з показів до госпіталізації у відділення інтенсивної терапії є наявні симптоми мультисистемного запального захворювання серед дітей і підлітків з клінічними симптомами, подібними до хвороби Кавасакі та синдрому токсичного шоку. Перші повідомлення про асоційований із SARS-CoV-2 мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C), який характеризується гарячкою та поліорганичним ураженням, часто з порушенням гемодинаміки, з'явилися у квітні 2020 р. [10].

© Л. В. Беш, Л. П. Дедишин, О. І. Мацюра, та ін., 2024

Стаття поширюється на умовах ліцензії



Мета роботи – ознайомити з особливостями перебігу та тактикою ведення пацієнтів дитячого віку із мультисистемним запальним синдромом, асоційованим із COVID-19 (MIS-C), у дітей, проілюструвати власними клінічними спостереженнями.

Матеріали і методи. Проведений аналіз конкретних клінічних випадків з оцінкою клінічних симптомів, лабораторних показників, результатів додаткових обстежень та їх динаміки. Методологія літературного пошуку полягала в аналізі паперових та електронних джерел інформації за ключовими словами: діти, COVID-19, мультисистемний запальний синдром.

Мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C) є нечастим ускладненням, яке зазвичай виникає через 2–6 тижнів після зараження SARS-CoV-2 та є новим фенотипом гіперзапального захворювання з ознаками хвороби Kawasaki та синдрому токсичного шоку [3; 9; 11]. У квітні 2020 року в Західній Європі та США зареєстровано випадки, коли у здорових дітей із зараженням COVID-19, підтверджених серологічним тестуванням на антитіла та з тривалою лихоманкою (5 і більше днів), різко розвивався запальний шокостан із висипкою або без неї, що діагностували як мультисистемний запальний синдром із розвитком поліорганної недостатності, включаючи шлунково-кишкові прояви (87,3%), дисфункцію міокарда (55,3%) та коронарні аномалії (21,7%). Смертність становила 1,9% [14].

За даними науковців США, під мультисистемного запального синдрому спостерігали у разі зниження активності COVID-19. Середній інтервал між початком симптомів COVID-19 та початком мультисистемного запального синдрому становив 25 днів (від 6 до 51-го дня) [5].

Усе частіше науковці описували синдром, схожий на хворобу Kawasaki. У групі досліджуваних пацієнтів у всіх були класичні ознаки хвороби Kawasaki, повні чи неповні, проте діагностовано чіткі відмінності від типової хвороби Kawasaki. Під час накопичення числа спостережень клініцистами відзначено, що у частини пацієнтів, особливо дитячого віку, після світлого проміжку розвивалася друга хвиля симптомів, які мали клінічні прояви, схожі з ревматичними хворобами. Зазвичай першими скаргами у таких хворих були лихоманка, біль у животі, блювання, діарея, почервоніння очей, висип на тулубі, зміни слизової рота та плями на язиці, збільшення шийних лімфатичних вузлів. Таке системне вторинне аутоімунне запалення комбінувалося із симптомами COVID-19 та найбільше нагадувало за клінічними ознаками хворобу Kawasaki [6], тому такі випадки спочатку розглядалися як васкуліт Kawasaki, що зумовило зростання реєстрації захворюваності на хворобу Kawasaki на тлі пандемії інфекції, викликані вірусом SARS-CoV-2, влітку 2020 року. У квітні 2021 року кількість таких зареєстрованих випадків у США перевищила 3 тисячі, 36 з яких були летальними, причому різке збільшення їх кількості відзначено із запізненням після початку епідемії (з літа 2020 року), а швидке зниження частоти реєстрації зафіксоване із січня 2021 року після початку вакцинації [4].

Ці обставини спонукали до детального аналізу кожного випадку, проведення диференціальної діагностики синдрому, який розвивається після перенесеної коронавірусної інфекції. Під час досліджень встановлено деяку відмінність: по-перше, середній вік – більший, ніж у разі класичної хвороби Kawasaki; по-друге, як частота, так і тяжкість ураження міокарда різко відрізняються від класичної хвороби Kawasaki; по-третє, частіше (81%) супроводжується болем у животі та/або проносом. Цитокиновий шторм при цьому синдромі супроводжувався виявленням підвищеного рівня СРБ, феритину та цитокинів (особливо IL-1, TNF α та IL-6) і клінічно проявлявся серцевою недостатністю, пневмонією, шлунково-кишковими, неврологічними та нирковими розладами [1].

Зазначене зумовило високу зацікавленість дитячих ревматологів світу та призвело до запропонування ВООЗ діагностичних критеріїв цього захворювання, яке отримало назву мультисистемний запальний синдром у дітей, асоційований із COVID-19 (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children associated with COVID-19 – MIS-C). За ВООЗ до діагностичних критеріїв MIS-C віднесені випадки, які відзначають у дітей віком 0–19 років, із лихоманкою тривалістю більше 3 днів з наявністю 2 ознак з таких:

- висип або двобічний негнійний кон'юнктивіт або слизово-шкірні ознаки запалення (ротової порожнини, рук або ніг);
- гіпотензія або шок;
- ознаки дисфункції міокарда, перикардиту, вальвуліту або коронарних аномалій (включаючи дані ехокардіографії (ЕхоКГ) або підвищений тропонін/натрійуретичний пептид В);
- коагулопатія (за протромбіновим індексом, парціальним тромбoplastиновим часом та з підвищеним рівнем Д-димеру);
- гострі шлунково-кишкові симптоми (діарея, блювання або біль у животі).

Додатково під час встановлення діагнозу MIS-C мають бути враховані підвищені маркери запалення (ШОЕ, СРБ, прокальцитонін), у пацієнта не має бути виявлена жодна інша очевидна мікробна причина запалення, в тому числі бактеріальний сепсис, інфекційно-токсичний шок, проте є докази попередньої або наявної SARS-CoV-2 інфекції (полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) або дані серологічних досліджень, або ймовірний контакт з хворим).

Американським коледжем з ревматології (American College of Rheumatology – ACR) запропоновано конкретизацію цих критеріїв зі збільшенням віку (до 2021 року), уточненням характеристики лихоманки ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ тривалістю більше доби або відомості про неї), необхідністю виявлення наявності ураження двох та більше систем органів (серцево-судинної, центральної нервової, сечостатевої, дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту та гематологічних проявів) без іншого альтернативного діагнозу, конкретизовані були і лабораторні докази запалення (СРБ, ШОЕ, фібриноген, прокальцитонін, Д-димер, феритин, лактатдегідрогеназа, інтерлейкін-6, нейтропенія, лімфопенія, альбумінопенія). Також підкреслено, що деякі випадки

можуть не відповідати всім критеріям, і необхідно розглядати можливість розвитку MIS-C у разі будь-якої дитячої смерті з ознаками попередньої інфекції SARS-CoV-2 [1].

Протягом наступного півріччя науковці ретельно вивчали відмінності патогенезу MIS-C та самої інфекції SARS-CoV-2. Встановлено, що її провідними ланками є залучення процесів нетозу з позаклітинною активацією протеолітичних процесів, ініціація антитілозалежної цитотоксичності, інтерлейкін-16-залежних механізмів активації хемотаксису, моноцитів та природних кілерів, що робило патогенез MIS-C дуже схожим на аутозапальні хвороби. З іншого боку, відзначено перехресне реагування аутоантитіл до ендотелію, ентероцитів та імунних клітин (Gruber). Також підтверджені імунокомплексні механізми, які зумовлюють ураження серцево-судинної системи та притаманні васкуліту Кавасакі [8].

Результати дослідження та їх обговорення. З тривалістю пандемії COVID-19 кількість описаних клінічних випадків MIS-C синдрому все частіше трапляється не лише в іноземних, а й вітчизняних публікаціях. Все частіше з'являються публікації у наукових виданнях та повідомлення у засобах масової інформації про пацієнтів дитячого віку з незвичайними наслідками перенесеного COVID-19. У дитячих клініках міста Львова зафіксовані випадки лімфотораксу, тромбозу центральних магістральних кровоносних судин, важкого міокардиту після COVID-19.

Симптоми MIS-C при SARS-CoV-2-інфекціях схожі із багатьма захворюваннями, такими як: хвороба Кавасакі, важкі бактеріальні інфекції, синдром токсичного шоку, гемофагоцитарний лімфогістіоцитоз, синдром активації макрофагів, системні захворювання сполучної тканини. Відповідно, діагноз MIS-C вимагає виключення вищезазначених станів.

Найбільш дискусійним є питання диференційної діагностики з хворобою Кавасакі, адже обидві патології – це гіперінфекційні синдромні комплекси із широким спектром клінічних фенотипів та різним ступенем ускладнень.

У нашій клініці зафіксовано багато випадків госпіталізації дітей із гарячкою, висипом, неврологічними

симптомами, абдомінальними симптомами, які асоціювалися із SARS-CoV-2. Кожний випадок вимагав консильного рішення щодо діагнозу та тактики лікування.

У контексті особливостей перебігу, наявних клінічних симптомів та особливостей діагностики наведемо два клінічні випадки з нашої практики. Кожен випадок відрізняється віком дітей, клінічними симптомами, змінами лабораторних показників, результатами додаткових обстежень. У двох пацієнтів за діагностичними критеріями ВООЗ встановлено діагноз MIS-C та доказано перенесеної SARS-CoV-2.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 1

Пацієнт 8 років. Стан під час звернення до лікарні середньої важкості. Скарги на висипання на тілі, гарячку.

Об'єктивно: шкіра бліда, висипання плямисто-папульозні, локалізовані на груднині, животі, спині, місцями зливні, поліморфні (рис. 1). Пальпуються збільшені підщелепні, привушні, заушні, пахвові, пахвинні лімфатичні вузли, рухомі, не болючі. Під час перкусії над легеньми притуплений звук справа нижче кута лопатки. Під час аускультатії – жорстке дихання, хрипи нижче кута лопатки, крепитуючі, з обох боків, більше справа. Тони серця ритмічні, звучні. Живіт м'який, не болючий, доступний пальпації в усіх відділах. Випорожнення в нормі.

Лабораторно-інструментальні дані

Загальний аналіз крові:

День госпіталізації 1: Ер. – $3,92 \times 10^{12}$; гемоглобін – 114 Г/л; лейкоцити – $8,3 \times 10^9$; еоз. – 1%; пал. – 31%; сег. – 50%; лімф. – 15%; мон. -3%; тромбоцити – 213×10^9 ; ШОЕ – 20 мм/год.

День госпіталізації 3: гемоглобін – 130 Г/л; лейкоцити – $24,3 \times 10^9$; еоз. – 1%; пал. – 12%; сег. – 71%; лімф. – 9%; мон. -7%; ШОЕ – 27 мм/год.

День госпіталізації 5: Ер. – $5,53 \times 10^{12}$; гемоглобін – 147 Г/л; лейкоцити – $6,19 \times 10^9$; еоз. – 3%; пал. – 13%; сег. – 70%; лімф. – 11%; мон. -3%; тромбоцити – 237×10^9 ; ШОЕ – 49 мм/год.

День госпіталізації 7: гемоглобін – 110 Г/л; лейкоцити – $8,74 \times 10^9$; еоз. – 2%; пал. – 10%; сег. – 66%; лімф. – 20%; мон. -2%; тромбоцити – 434×10^9 ; ШОЕ – 40 мм/год.



Рис. 1. Особливості висипань у пацієнта

ВИПАДОК ІЗ ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ

День госпіталізації 10: Ер. – $3,0 \times 10^{12}$; гемоглобін – 125 Г/л; лейкоцити – $15,3 \times 10^9$; еоз. – 1%; пал. – 31%; сег. – 56%; лімф. – 29%; мон. – 4%; ШОЕ – 40 мм/год.

Загальний аналіз сечі:

День госпіталізації 1: к-ть – 60 мл, питома вага – 1012, білок – не виявлено, епітелій – поод. у п.з., лейкоцити – 1–2 в п.з., слиз «-», солі оксалати «+».

День госпіталізації 3: к-ть – 60 мл, питома вага – 1019, білок – не виявлено, епітелій – поод. у п.з., лейкоцити – 1–2 в п.з., слиз «-», солі оксалати «++».

День госпіталізації 7: к-ть – 60 мл, питома вага – 1007, білок – сліди, епітелій – поод. у п.з., лейкоцити – 1–2 в п.з., слиз слиз «-», солі оксалати «++».

Аналіз калу на яйця глистів: яйця глистів і цисти найпростіших не виявлені, йодофільна флора +.

Біохімічний аналіз крові:

День госпіталізації 1: білок – 55,99 г/л, сечовина – 4,43 мМ/л, креатинін – 60,30 мМ/л, білірубін загальний – 9,8 мМ/л, цукор – 5,53 мМ/л, АсАТ – 75,40 О/л, АлАТ – 27,9 О/л, СРБ – 96 мг/мл, РФ – від'ємний, АСЛ О – 200 МЕ/мл.

День госпіталізації 7: білок – 69,9 г/л, сечовина – 4,34 мМ/л, креатинін – 36,9 мМ/л, білірубін загальний – 5,7 мМ/л, цукор – 5,52 мМ/л, АсАТ-54,1 О/л, АлАТ – 33,5 О/л.

День госпіталізації 10: білок – 76,43 г/л, сечовина – 3,07 мМ/л, креатинін – 00,40 мМ/л, білірубін загальний – 7,8 мМ/л, цукор 4,72 мМ/л, АсАТ – 38,9 О/л, АлАТ – 40,5 О/л, СРБ – 12 мг/мл, РФ – від'ємний, АСЛ О – 200 МО/мл.

Антитіла SARS-CoV-2 (день госпіталізації 3):

Антитіла SARS-CoV-2 IgM – 0,2 Од (норма до 1,1).

Антитіла SARS-CoV-2 IgG – 9,0 (норма до 1,1).

Коагулограма (день госпіталізації 3): протромбінний час – 11,6 с (норма – 08–14 с), активований частковий тромбoplastиновий час – 27,5 с (норма – 26–36 с), фібриноген за Клаусом – 3,48 (норма – 2–4 г/л).

Коагулограма (день госпіталізації 5): протромбінний час – 17 с (норма – 08–14 с), активований частковий тромбoplastиновий час – 24,2 с (норма – 26–36 с), фібриноген за Клаусом – 3,52 (норма – 2–4 г/л).

Д димер (день госпіталізації 3): 9,32 мкгФЕОд/мл (норма – 0–0,55).

Д димер (день госпіталізації 5): 1285 нгФЕОд/мл (норма <50).

УЗД органів черевної порожнини (день госпіталізації 2): ознаки гепатоспленомегалії, кавернозної трансформації портальної системи.

УЗД серця (день госпіталізації 2): варіант вікової норми.

ЕКГ (день госпіталізації 3): синусова тахікардія. Помірне порушення процесів реполяризації.

Рентгенографія органів грудної клітки (рис. 2, день госпіталізації 2): двобічні інфільтративні зміни в легенях, більше справа.

Ступінь насичення крові киснем (день госпіталізації 2): 95%.

Консультація уролога (день госпіталізації 5): алергічний набряк калитки, лівобічний орхіепідидиміт.

Консультація невролога (день госпіталізації 5): емоційна лабільність.



Рис. 2. Рентгенографія органів грудної клітки пацієнта

Лікування: біовен-моно 10% (1 г/кг на курс упродовж 3 діб), цефтазидим, дексаметазон, антипіретики, інфузійна терапія (розчин Рінгера), супрастин 2%.

Стан на час виписки: задовільний.

Рекомендації:

Динамічне спостереження педіатра.

Контрольний огляд через 1 міс.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 2

Підліток віком 14 років. Поступив зі скаргами на підвищення температури тіла до $39,0^{\circ}\text{C}$, пухлиноподібний утвір на шії справа. Дитину госпіталізували у хірургічне відділення з попереднім діагнозом правобічний шийний лімфаденіт.

У загальному аналізі крові на момент звернення до лікарні лейкоцитоз ($12,6 \times 10^9$), нейтрофільний зсув лейкоцитарної формули (палочкоядері 11%, сегментоядерні 60%), підвищення ШОЕ 15 мм/год.

На фоні призначеної антибактеріальної терапії впродовж двох діб стан дитини погіршився. Клінічно росли симптоми інтоксикації, утримувалася гектична температура тіла ($39,7\text{--}39,8^{\circ}\text{C}$), з'явилися петехіальні висипання на шкірі тулуба, кінцівок, які посилювалися на висоті гарячки, малиновий язик, гепатоспленомегалія.

У повторному загальному аналізі крові: лейкоцити $8,9 \times 10^9$; палочкоядерні – 30%, сегментоядерні – 57, ШОЕ 22 мм/год.

Біохімічний аналіз крові: СРП – 96 мг/л; прокальцитонін – 3,3 нг/мл; загальний білок – 49,8 г/л; Д-димери – 4661 нгФЕОд/мл (норма 67–1455).

Визначення методом ІФА IgG до SARS-CoV-2 – 0,3 Од. (норма до 1,1); IgM – 8,2 Од. (норма до 1,1).

Визначення антигену до SARS-CoV-2 – результат від'ємний.

ЕКГ – синусова тахікардія, правограма, сповільнення АВ-провідності.

УЗД органів черевної порожнини: гепатоспленомегалія, випіт у плевральних синусах, гідроперитонеум.

Ехо-КГ: розширення правих відділів серця, зниження скоротливої здатності (фракція викиду 37%).

Проведено консилиум у складі дитячого хірурга, алерголога, інфекціоніста, отоларинголога, кардіолога. За наявними клінічними симптомами та змінами лабораторних показників, відповідно до діагностичних критеріїв ВООЗ, виставлено клінічний діагноз: *мультисистемний запальний синдром, асоційований із COVID-19. Міокардит, полісерозит, правобічний шийний лімфаденіт.*

З урахуванням важкості стану дитина переведена у відділення інтенсивної терапії. Призначено лікування: імуноглобулін людський 2 г/кг; ацетилсаліцилова кислота 40мг/кг/добу; дексаметазон 8 мг/добу; антибіотики (цефтріаксон, амікацин, брупенем); антикоагулянти, діуретик, інфузійна терапія (глюкоза, калію хлорид, глюкасол, розчин Рінгера).

На фоні позитивної динаміки захворювання через 7 днів переведений у соматичне відділення.

Виписаний на 21 добу у задовільному стані з рекомендаціями:

– ацетилсаліцилова кислота 100 мг 2 рази на добу впродовж 8 тижнів під контролем загального аналізу крові;

– ксарелто 5 мг 1 раз на добу тривало під контролем Д-димерів;
– контроль Ехо-КГ 1 раз на місяць;
– спостереження педіатра, кардіолога за місцем проживання.

Висновки.

1. Пандемія COVID-19 викликала появу нових симптомів та синдромів, не відомих раніше.

2. Клініцисти та науковці всього світу об'єднали свої зусилля у пошуках максимально ефективних рішень щодо уніфікації критеріїв діагностики та лікувальної тактики не лише коронавірусної хвороби, а й асоційованих з нею патологічних станів, одним з яких є мультисистемний запальний синдром.

3. Діагностика мультисистемного запального синдрому вимагає мультидисциплінарного підходу.

4. Отримані на сьогодні дані літератури, наші власні спостереження свідчать про необхідність продовження подальшого вивчення питань патогенезу, клінічного перебігу та вдосконалення лікувальної тактики мультисистемного запального синдрому у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

- Bertoncelli D, Guidarini M, Della Greca A, et al. COVID19: potential cardiovascular issues in pediatric patients. *Acta Biomed.* 2020; 91(2):177–183. doi: 10.23750/abm.v91i2.9655. PMID: 32420942; PMCID: PMC7569665.
- Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(9): P. 669–677. PMID: 32653054; PMCID: PMC7347350.
- Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. Children and Adolescents. *New England Journal of Medicine.* 2020; 383 (4). P. 334–346. PMID: 32598831; PMCID: PMC7346765.
- Haleemunnissa S, Didel S, Swami MK, et al. Children and COVID19: Understanding impact on the growth trajectory of an evolving generation. *Children and Youth Services Revue.* 2021; 120:105754.
- Jiang L, Tang K, Levin M, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis.* 2020 Nov; 20(11):e276–e288. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4. Epub 2020 Aug 17. Erratum in: *Lancet Infect Dis.* 2022 Oct; 22(10):e279. PMID: 32818434; PMCID: PMC7431129.
- Jiehao C, Jin X, Daojiong L, et al. A case series of children with 2019 novel Coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis.* 2020;71(6):1547–1551. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PMID: 32112072; PMCID: PMC7108143.
- Lu X, Zhang L, Du H, et al. Chinese Pediatric Novel Coronavirus Study Team. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020 Apr 23; 382(17):1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32187458; PMCID: PMC7121177.
- McCordle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Apr 25; 135(17):e927–e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484. Epub 2017 Mar 29. Erratum in: *Circulation.* 2019 Jul 30; 140(5):e181–e184. PMID: 28356445.
- Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). *Information for Pediatric Healthcare Providers.* Available from: <https://www.cdc.gov/mis/index.html> (Last accessed: January 2023).
- Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020 Jun 6; 395(10239):1741–1743. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31129-6. Epub 2020 May 13. PMID: 32410759; PMCID: PMC7220168.
- Wei M, Yuan J, Liu Y, et al. Novel Coronavirus Infection in Hospitalized Infants Under 1 Year of Age in China. *JAMA.* 2020; 323(13):1313–1314. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PMID: 32058570; PMCID: PMC7042807.
- Xia W, Shao J, Guo Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatr Pulmonol.* 2020; 55(5):1169–1174. doi: 10.1002/ppul.24718. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32134205; PMCID: PMC7168071.
- Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2021 May; 56(5):837–848. doi: 10.1002/ppul.25245. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33428826; PMCID: PMC8013394.
- 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.* 2020 Dec 1:archdischild-2020-320338. doi: 10.1136/archdischild-2020-320338. Epub ahead of print. PMID: 33262177.

Надійшла до редакції 05.12.2023 р.

Прийнята до друку 19.03.2024 р.

Електронна адреса для листування Lesya.besh@gmail.com