



Мультисистемний запальний синдром у дітей (COVID-19): серцево-судинні ускладнення

Л.П. Глєбова, І.В. Андрущенко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

Анотація. Мультисистемний запальний синдром (MIS-C) характеризується системним гіперзапальним процесом, який може призвести до дисфункції різних органів і систем: генералізованого ураження мікроциркуляторного русла внаслідок ураження ендотелію судин, мультисистемних уражень, включно з серцево-судинною системою, синдромом токсичного шоку. На сьогодні вже описана численна кількість випадків MIS-C, накопичений і власний досвід клінічних спостережень, досягнуто суттєвого прогресу в розумінні патогенезу MIS-C, оновлені критерії його діагностики. **Об'єкт і методи дослідження.** Здійснено пошук інформації за темою «Мультисистемний запальний синдром у дітей, асоційований із COVID-19» у вітчизняних та зарубіжних джерелах. Проведено обстеження, лікування, аналіз 10 клінічних випадків у дітей, які перехворіли на MIS-C, асоційований із COVID-19. **Результати.** Найбільш типовими клінічними проявами були лихоманка, ураження шкіри і слизових оболонок, ураження серцево-судинної системи, серозит. Лабораторні маркери: значно підвищені маркери запалення, які корелювали з тяжкістю захворювання, в коагулограмі — помірне підвищення D-димеру та фібриногену. Інструментальні дослідження: дисфункція міокарда, яка супроводжувалася помірною дилатацією шлуночків, порушенням переважно систолічної функції. Порушення ритму, сепарація листків перикарда, дилатація коронарних судин у 20%. Нами розроблено алгоритм подальшого спостереження дітей із серцево-судинними ускладненнями. У період 2023–2024 рр. у відділенні не зареєстровано жодного класичного випадку MIS-C, що вірогідно пов'язано з більш легким перебігом SARS-CoV-2, викликаного іншим штамом вірусу. Ряд авторів відзначають, що MIS-C в період 2023–2024 рр. відрізняється від попереднього тим, що відсутня тривалість лихоманки, включено поріг запалення (С-реактивний білок ≥ 30 мг/л), зменшено кількість залучених систем органів. Частота ураження серця при MIS-C є невизначеною і, за літературними даними, переважно корелювала з тяжкістю захворювання. У наших дослідженнях у 80% хворих відмічали патологію серцево-судинної системи. При середній тяжкості захворювання ми частіше стикалися з перикардитом та порушенням ритму й провідності, в тяжких випадках відзначали міокардит із дисфункцією міокарда. Залишкові явища ураження серцево-судинної системи, як-от порушення ритму й провідності, дилатація коронарних артерій, дилатація порожнин серця та гіпертрофія стінок, можуть зберігатися й після одужання, що потребує тривалого спостереження хворих відповідно до розробленого алгоритму.

Ключові слова: COVID-19, діти, мультисистемний запальний синдром, серцево-судинна система, діагностика, лікування.

Вступ

COVID-19 належить до особливо небезпечних інфекцій (ОHI) вірусного генезу. Мультисистемний запальний синдром (MIS-C), асоційований із COVID-19, вперше описаний у Великобританії та США навесні 2020 р., через декілька тижнів після піку випадків COVID-19, що пов'язано з термінами набутого імунітету, і припускається, що MIS-C являє собою постінфекційне вірусне ускладнення, а не гостру інфекцію. Зазвичай він проявляється у віковому діапазоні 0–18 років, із середнім віком 8–9 років. Різниця в частоті захворювання залежно від статі дітей не виявлено. Більшість пацієнтів з MIS-C мали або підтверджену інфекцію SARS-CoV-2 (позитивний тест методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або на наявність антитіл), або контакт з хворим на COVID-19. MIS-C мав більш тяжкий перебіг у немовлят віком до 1 року та у дітей з хронічними захворюваннями [1, 2].

До квітня 2022 р. зареєстровано понад 500 випадків MIS-C, визначених згідно з Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) [3]. На сьогодні описана численна кількість випадків MIS-C, накопичений і власний досвід клінічних спостережень, досягнуто суттєвого прогресу в розумінні патогенезу MIS-C, оновлені критерії його діагностики [4]. MIS-C характеризується системним гіперза-

пальним процесом, який може призвести до дисфункції різних органів і систем: генералізованого ураження мікроциркуляторного русла внаслідок ураження ендотелію судин, мультисистемних уражень, включно із серцево-судинною системою, синдромом токсичного шоку [5, 6].

Мета роботи: узагальнити інформацію про MIS-C у дітей, асоційований із COVID-19, його діагностичні критерії, зміни з боку серцево-судинної системи, результати інструментальних методів обстеження, розробити алгоритм контролю за станом серцево-судинної системи дітей, що перехворіли на MIS-C, асоційований із COVID-19.

Об'єкт і методи дослідження

Здійснено пошук інформації за темою «Мультисистемний запальний синдром у дітей, асоційований із COVID-19» у вітчизняних та зарубіжних джерелах. Проведено аналіз 10 клінічних випадків у дітей, які перехворіли на MIS-C, асоційований із COVID-19.

Результати та їх обговорення

Основні гіпотези патофізіології включають гіперактивацію імунної системи через цитокінетичний «шторм» — надмірну продукцію таких прозапальних цитокінів, як інтерлейкін-6 та -10, фактор некрозу пухлини- α , що призводить

до системного запалення та ушкодження ендотелію, зміни проникності судин, аутоімунний механізм, суперантигенний ефект — вірусні компоненти можуть діяти як суперантигени, що спричиняють неконтрольовану активацію Т-клітин, та генетичну схильність до розвитку MIS [7]. Механізм, за допомогою якого цитокіни ушкоджують міокард, досі невідомий. Гостре ураження легень, спричинене вірусом, призводить до гострого ураження дихальних шляхів та подальшої тяжкої гіпоксії, що може призвести до оксидативного стресу, відторгнення ендотелію, ушкодження мікросудин та міокарда через підвищене споживання міокардом кисню. Пряма вірусна токсичність для кардіоміоцитів, яка продемонстрована при інших вірусних інфекціях, ще не доведена в патофізіологічних дослідженнях [8]. Подальше вивчення патогенезу MIS-C показало, що кетоз із позаклітинною активацією протеолітичних процесів, ініціація антитілозалежної цитотоксичності, інтерлейкін-16-залежних механізмів активації хемотаксису, моноцитів та природних кілерів, робить патогенез MIS-C дуже схожим на аутозапальні хвороби. Підтверджені імунотоксичні механізми, які також зумовлюють ураження серцево-судинної системи [9].

Повідомлення про нове захворювання у дітей на фоні COVID-19 і накопичення досвіду ведення таких пацієнтів дозволили експертам ВООЗ [10] опублікувати його діагностичні критерії, які наведено в табл. 1.

Нами обстежено 10 дітей, які перебували на лікуванні в Дитячій клінічній лікарні (ДКЛ) № 6 м. Київ за період з вересня 2020 до лютого 2022 р. з діагнозом MIS-C SARS-CoV-2. Вік дітей: 3–12 років (середній вік — 6 років). Слід зазначити, що за період 2023–2024 рр. у відділенні не зареєстровано жодного випадку MIS-C, що, вірогідно, пов'язано з більш легким перебігом SARS-CoV-2, викликаного іншим штамом вірусу. Ця думка висловлювалася й іншими дослідниками [11].

Ряд авторів відмічають, що MIS-C 2023 р. відрізняється від попереднього тим, що відсутня тривалість лихоманки, включено поріг запалення (С-реактивний білок (СРБ) ≥ 30 мг/л), зменшено кількість залучених систем органів (виключено неврологічну, респіраторну та ниркову системи), включено шок як окрему категорію [4, 12].

Діагноз встановлювали відповідно до критеріїв визначення MIS-C за ВООЗ.

Клінічні прояви

Клінічна картина MIS-C у дітей була різноманітною, оскільки уражуються різні системи органів (табл. 2).

Таким чином, найбільш типовими клінічними проявами MIS-C у дітей виступали такі:

- лихоманка: тривала, висока температура тіла — найхарактерніша ознака;
- шлунково-кишковий тракт: сильний біль у животі, блювання, діарея;
- шкіра та слизові оболонки: висип (макулопапульозний, еритематозний), кон'юнктивіт, гіперемія губ і ротової порожнини;
- серцево-судинна система: міокардит, перикардит, аритмії, дилатація коронарних артерій, артеріальна гіпотензія;
- нервова система: головний біль;
- дихальна система: задишка, кашель, як виняток — тяжка пневмонія, на відміну від гострого перебігу COVID-19, саме для якого вона типова. Можливо — плевральний випіт.

Таблиця 1 Критерії визначення MIS-C (ВООЗ, 2020)

Вік 0–18 років
Лихоманка протягом ≥ 3 днів
Підвищені маркери запалення (наприклад СРБ або прокальцитонін, D-димер, феритин, підвищена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), нейтрофілоз)
Жодної іншої очевидної мікробної причини запалення, включаючи бактеріальний сепсис та синдроми стафілококового / стрептококового шоку
Докази зараження SARS-CoV-2 (позитивна ПЛР зі зворотною транскрипцією (RT-PCR), антигенний тест або серологія) або контакт з людиною з COVID-19
Клінічні ознаки мультисистемної участі (принаймні 2 з наведених нижче):
• висип, двобічний гнійний кон'юнктивіт або ознаки слизово-шкірного запалення (порожнини рота, рук або ніг);
• гіпотензія або шок;
• серцева дисфункція, перикардит, вальвуліт або коронарні порушення (включаючи ехокардіографічні дані або підвищений вміст тропоніну / N-кінцевого мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP));
• докази коагулопатії (тривалий протромбіновий час або частковий тромбoplastинний час; підвищений D-димер);
• гострі шлунково-кишкові симптоми (діарея, блювання або біль у животі).

Таблиця 2 Найбільш поширені симптоми інфекції COVID-19, ускладненої MIS-C

Симптоми	Абсолютна кількість	Відносна кількість, %
Стійка лихоманка (середня тривалість 4 дні)	10	100
Шлунково-кишкові розлади (біль у животі, блювання, діарея)	4	40
Висип	10	100
Кон'юнктивіт	4	40
Ураження слизової оболонки ротової порожнини	4	40
Дисфункція міокарда за результатами ехокардіограми або підвищеного рівня тропоніну / NT-proBNP	6	60
Нейрокогнітивні симптоми (головний біль, млявість, сплутаність свідомості)	10	100
Серозит (невеликий плевральний, перикардальний випіт)	8	80
Дихальні симптоми	2	20
Набряк рук / ніг	0	0
Ангіна	2	20

Лабораторні маркери

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, лабораторна діагностика передбачає проведення клінічного аналізу крові, визначення маркерів запалення, серцевих маркерів, серологічне дослідження на наявність збудника (табл. 3).

Усіх дітей, які перебували на лікуванні в ДКЛ № 6 м. Київ, обстежено за рекомендаціями ВООЗ.

Критерії:

1. Запалення: значно підвищені СРБ, феритин, ШОЕ, прокальцитонін.

2. Серцеві маркери (підвищені тропоніни, NT-proBNP) у дітей не відмічали.

3. Гематологічні маркери: анемія, лейкоцитоз, нейтроцитоз, лімфопенія, тромбоцитопенія 1-го ступеня виявлені у 2 дітей, у інших — рівень тромбоцитів відповідав нормі. Помірне підвищення D-димеру та фібриногену зафіксували в усіх дітей.

Таблиця 3 Лабораторне обстеження дитини з підозрою на MIS-C (середній та тяжкий перебіг) (реко-мендації ВООЗ 2020 р.)

Загальний аналіз крові
СРБ
Рівень феритину
Аспартатамінотрансфераза (АсАТ), аланінамінотрансфераза (АлАТ), лактатдегідрогеназа
Сироваткові електроліти та тести функції нирок
Аналіз сечі
Дослідження коагуляції (протромбіновий час (ПЧ) / міжнародне нормалізоване відношення (МНВ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), D-димер, фібриноген, антифібрин-3)
Тропоніни
NT-pro-BNP
Панель цитокінів (за наявності)
Усім пацієнтам із підозрою на MIS-C слід пройти тестування на SARS-CoV-2, включаючи серологію та RT-PCR на мазку з носоглотки

При середньому ступені тяжкості й тяжкому перебігу захворювання дослідження доповнювали тестуванням на інші вірусні та бактеріальні збудники.

Інструментальна діагностика

Інструментальна діагностика включала проведення електрокардіографії (ЕКГ) з 12 відведеннями. У дітей з MIS-C вихідні зміни ЕКГ мали неспецифічний характер. У 2 (20%) реєстрували аритмію, в цьому випадку поставало питання про необхідність проведення добового моніторингу (ХМ) ЕКГ. За результатами ХМ ЕКГ в 1 (10%) дитини виявлено комбіноване порушення ритму серця. За даними британських дослідників, аритмію відзначали у 21% дітей з MIS-C, переважно доброякісну [5]. Показники ЕКГ у дітей з MIS-C з часом покращувались [13].

Обов'язковим було проведення ехокардіографії (ЕхоКГ). Отримано такі результати: фракція викиду загалом у дітей з MIS-C, які перебували під нашим спостереженням, мала тенденцію до зниження ($54 \pm 2,4\%$), у 2 (20%) дітей становила 50%; дилатація лівого шлуночка була помірною (кінцевий діастолічний індекс (КДІ) $80\text{--}85 \text{ мл/м}^2$); сепарація листків перикарда виявлена у 8 (80%) пацієнтів; регургітація на мітральному клапані — у 9 (90%); дилатація коронарних артерій — у 2 (20%) дітей зі зворотним перебігом, що узгоджується з даними інших досліджень [14].

При проведенні комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної клітки патологічні зміни включали невеликий плевральний випіт, нерівномірне ущільнення, вогнищеву інфільтрацію та ателектаз [15]. У 2 (20%) пацієнтів переважно відмічали невеликий плевральний випіт. Ущільнення і вогнищева інфільтрація зафіксовані у 1 (10%) дитини.

За даними літератури, при MIS-C зміни з боку шлунково-кишкового тракту проявлялися наявністю вільної рідини, асцитом, запаленням кишечника та брижі, мезентеріальною аденопатією, що підтверджувалося результатами ультразвукового дослідження (УЗД) або КТ органів черевної порожнини [16].

Таким чином, у нашому дослідженні у 80% дітей виявлено серозит (переважно перикардит), у 20% — уражену депресію функції лівого шлуночка, гетерогенну аритмію — у 20% дітей, ураження легень (пневмонія) —

у 10% дітей. Ураження шлунково-кишкового тракту переважно було пов'язане з мезентеріальною аденопатією.

Лікування

Лікування MIS-C є імуномодулювальним та підтримувальним. Пацієнти потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

Основні напрями лікування.

I. Імуномодулювальна терапія.

Внутрішньовенний імуноглобулін (ВВІГ) є 1-ю лінією терапії, особливо при MIS-C. ВВІГ модулює імунну відповідь.

Кортикостероїди у високих дозах пригнічують запалення.

Біологічні препарати призначають у разі неефективності ВВІГ та кортикостероїдів, можуть застосовуватися інгібітори інтерлейкіну-1 або інтерлейкіну-6, особливо якщо наявні ознаки цитокінового «шторму».

II. Підтримувальна терапія.

Інтенсивну терапію призначають для підтримки життєво важливих функцій (дихання, кровообіг).

Серцево-судинна підтримка включає призначення інотропів та вазопресорів при шоку, рідинну терапію. У випадках фюльмінантної хвороби може знадобитися механічна підтримка гемодинаміки у вигляді екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕСМО) або шлуночково-допоміжного пристрою.

Метою призначення антикоагулянтної терапії є профілактика тромбоемболічних ускладнень, за необхідності низькомолекулярні гепарини або ацетилсаліцилова кислота в низьких дозах, особливо при ураженні коронарних артерій. За наявності тромбоцитопенії необхідно здійснювати постійне монітування рівня тромбоцитів.

Симптоматична терапія включає знеболювальні та жарознижувальні лікарські засоби [17, 18].

Алгоритм спостереження в динаміці передбачає моніторинг серцевої функції (проведення ЕхоКГ для оцінки скоротливості міокарда та стану коронарних артерій).

1. Пацієнтам зі збереженою функцією міокарда та нормальними розмірами коронарних артерій контроль ЕхоКГ здійснюють через 1–2 тиж після вихідної з метою контролю їх розмірів.

2. Пацієнтам, у яких при проведенні початкової ЕхоКГ виявлено розширення / аневрizmu коронарних артерій, ЕхоКГ повторюють кожні 2–3 дні під час перебування в стаціонарі до стабілізації їх розмірів. Подальша динаміка спостереження — кожні 2 тиж протягом наступних 1–1,5 міс.

3. Дітям зі систолічною дисфункцією або міокардитом при нормальних розмірах коронарних артерій на вихідній сонографії серця в подальшому ЕхоКГ повторюють за клінічними показаннями, з обов'язковою візуалізацією коронарних артерій [19].

Крім того, необхідно здійснювати ЕКГ-контроль з метою своєчасного виявлення та лікування аритмій та лабораторний контроль маркерів запалення.

Прогноз

Більшість пацієнтів з MIS-C повністю одужують при своєчасній та адекватній терапії. Однак деякі можуть мати довгострокові ускладнення, особливо з боку серцево-судинної системи, що потребує подальшого їх спостереження.

Клінічний випадок № 1

Хлопчик, вік 12 років. Скарги на момент госпіталізації до ДКЛ № 6 м. Київ на стійку лихоманку протягом 9 днів, загальну слабкість, головний біль, біль у горлі, прояви кон'юнктивіту, сонливість, утруднене носове дихання.

Анамнез хвороби: захворів 9 днів тому, коли підвищилася температура тіла до 38,2–39,2 °С і з'явилися вищеперелічені скарги. Оглянутий педіатром. Тест на грип негативний. Встановлено діагноз: гостра респіраторна інфекція (ГРІ), гострий ринофарингіт. Призначено симптоматичне лікування. Стан без позитивної динаміки, утримувалася гіпертермія до 39,8 °С. Повторно звернулися до лікаря. В аналізах крові виявлено лейкоцитоз, прискорену ШОЕ. Тест на COVID-19 — негативний результат, СРБ — 40 мг/л. Призначена антибактеріальна терапія (цефподоксим, цефтріаксон). На фоні призначеного лікування позитивна динаміка стану відсутня, дитина госпіталізована у приватну клініку, фільтр-бокс стаціонару (9.01–11.01). Проведено обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, СРБ, IgM G, COVID-19, ПЛР — EBV / CMV), призначено лікування (цефтріаксон, кларитромідин, ібупрофен, метамізол натрію, дротаверин, парацетамол у формі розчину для інфузій, краплі очні з інтерфероном α -2b, краплі очні з офлоксацином, краплі вушні з мірамистином).

На 9-й день хвороби переведений у ДКЛ № 6 м. Київ з підозрою на синдром Кавасакі для подальшого лікування.

Анамнез життя: народився доношеним, розвивався гармонійно відповідно до віку. Хворів на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), гострий бронхіт, отит, вітряну віспу. Алергологічний анамнез не обтяжений. Щеплення проведені відповідно до Календаря профілактичних щеплень за віком.

Епідеміологічний анамнез: дитина мала контакт щодо COVID-19 в закладі освіти.

Стан на момент госпіталізації середньої тяжкості, зберігалися лихоманка, загальна слабкість, сонливість. Шкірні покриви чисті, гіперемія кон'юнктиви та слизової оболонки задньої стінки глотки, мигдалики не збільшені, нашарування відсутні. Губи сухі, гіперемовані, потріскані. Язик незначно обкладений білим нашаруванням. Збільшені підщелепні лімфатичні вузли до 1 см, безболісні, рухливі, м'які, не спаяні з навколишніми тканинами. Дихання через ніс утруднене. Над легень перкуторно — легеневий звук, аускультативно хрипи не вислуховувались. Тони серця ритмічні, звучні. Печінка та селезінка виступають на 1 см нижче краю реберної дуги. Діурез збережений, достатній, сечовипускання безболісне. Схильність до закріпів.

Проведені обстеження.

1. Загальний аналіз крові:

Дата	Еритроцити, $10^{12}/л$	Гемоглобін, г/л	Тромбоцити, $10^9/л$	Лейкоцити, $10^9/л$	Базофіли, %	Еозинофіли, %	Паличкоядерні, %	Сегментоядерні, %	Лімфоцити, %	Моноцити, %	ШОЕ	Анізоцитоз	Пойкілоцитоз
11.01	4,47	137	203	13,2	–	–	6	71	17	6	37	–	–
14.01	4,89	149	145	14,7	–	–	2	83	11	4	32	–	–
15.01	5,16	161	149	15,4	–	1	1	73	20	5	28	–	–
24.01	5,53	168	246	13,5	–	1	5	70	16	8	29	–	–

2. Серологічне дослідження від 11.01: анти-IgM Sars-COV-2 — 0,598 (негативний); анти-IgG Sars-COV-2 — 9,486 (>1,1, позитивний).

Біохімічний аналіз крові від 12.01: загальний білок — 68,6 г/л, альбумін — 38,7 г/л, глобулін — 29,9 г/л, коефіцієнт альбумін / глобулін — 1,29; сечовина — 5,8 ммоль/л, креатинін — 32 мкмоль/л, білірубін — 7,6 мкмоль/л, АЛТ — 11,8 Од./л, АсАТ — 16,9 Од./л, глюкоза — 5,25 ммоль/л, СРБ — 125,6 мг/л (норма — до 5 мг/л), прокальцитонін — 0,15 нг/мл (норма — 0,5).

3. Час згортання крові за Лі — Уайтом: початок — 4 хв, кінець — 5 хв. **Гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ)** — 62 Од./л (норма — до 55 Од./л).

4. Коагулограма — ПЧ — 11, с, протромбіновий індекс (ПТИ) — 91%, МНВ — 1,17, протромбінова активність за Квіком — 72,8%, тромбіновий час (ТЧ) — 17,3, АЧТЧ — 25,06, фібриноген за Клаусом — 5,06 г/л (норма — 1,8–3,5). D-димер — 1,21 мг/л (норма — менше 0,5).

ПЦР до EBV — результат позитивний.

5. Загальний аналіз сечі:

Дата	Пит. вага	Білок	Ацетон	Глюкоза	Епітелій плоский	Лейкоцити	Еритроцити	Циліндри	Слиз
12.01	1012	0,099	–	–	–	10–15	–	–	–
19.01	1027	Сліди	–	–	–	5–7	–	–	–

6. ЕКГ від 12.01. Ритм синусовий, синусова тахіаритмія. Положення електричної осі серця — нормальне. Помірні порушення процесів реполяризації.

7. ЕхоКГ: КДІ — 80 мл/м², діастолічна дисфункція 1-й тип, фракція викиду — 54%. У перикарді візуалізується невелика кількість рідини (рис. 1). Коронарні артерії не розширені.

Рисунок 1 ЕхоКГ, сепарація листків перикарда (клінічний випадок № 1)



8. УЗД органів черевної порожнини: печінка збільшена за рахунок правої частки на 0,6 см, жовчний міхур S-подібної форми. Паренхіма підшлункової залози підвищеної ехогенності. Селезінка збільшена на 1 см. Реактивна лімфаденопатія гепатодуоденальної зв'язки, метеоризм.

9. Рентгенограма органів грудної клітки — посилення легеневого малюнку в базальних відділах з обох боків за рахунок судинного малюнка.

10. Консультація окуліста: гострий катаральний кон'юнктивіт.



Встановлено діагноз: «MIS-C, асоційований із SARS-CoV-2, середньо-тяжкий перебіг, міокардит, перикардит, пневмоніт, кон'юнктивіт». Призначено лікування: імуноглобулін G у дозі 1 г/кг маси тіла одноразово, внутрішньовенно; дексаметазон № 5 внутрішньовенно; інфузійна терапія: 0,9% розчин NaCl та інші електроліти розчини внутрішньовенно; аргініну глутамат № 5 внутрішньовенно.

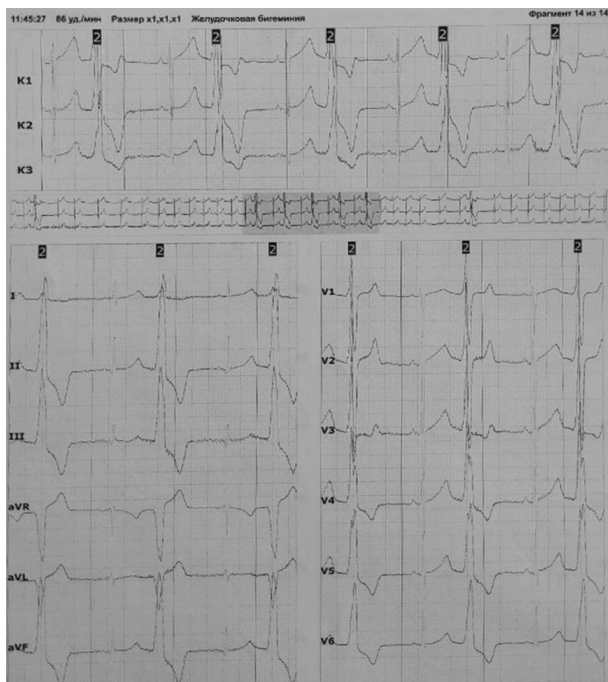
Дитина отримувала лікування в умовах стаціонару протягом 13 днів, виписана з покращенням під спостереження сімейного лікаря та дитячого кардіолога.

Клінічний випадок № 2

Хлопчик, вік 13 років. У серпні 2023 р. перехворів на COVID-19 середнього ступеня тяжкості.

При плановому обстеженні через 1 місяць після одужання на ЕКГ виявлено порушення ритму у вигляді шлуночкової екстрасистолії: в горизонтальному положенні — до 3%, у вертикальному до 22%, при фізичному навантаженні — до 21%, що розцінено як ускладнення після перенесеного COVID-19. При проведенні ЕхоКГ морфологічних та функціональних змін не виявлено. Хлопчик направлений на ХМ ЕКГ, за результатами якого виявлено комбіноване порушення ритму серця, а саме часту мономорфну правошлуночкову екстрасистолію: бігеменію і тригеменію, правошлуночкову парасистолію (рис. 2).

Рисунок 2 ХМ ЕКГ, комбіноване порушення ритму серця (клінічний випадок № 2)



Порушення ритму переважало в активний проміжок часу. Дитина направлена до відділення аритмології ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з метою визначення подальшої тактики лікування.

Висновки

Найбільш тяжким ускладненням COVID-19 є MIS-C, який не супроводжує гостру фазу COVID-19, а виникає через 2–6 тиж після гострого періоду. Серцево-судинна залишається основною системою, яка уражується

при MIS-C. Залишкові явища ураження серцево-судинної системи, як-от порушення ритму і провідності, дилатація коронарних артерій, дилатація порожнин серця та гіпертрофія стінок, можуть зберігатися і після одужання, що потребує тривалого спостереження хворих відповідно до розробленого алгоритму.

Дослідження проводили відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації WMA — «Ethical principles for medical research involving human subjects» та «Universal Declaration on Bioethics and Human Rights» (UNESCO).

Інформація про конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів, пов'язаних з публікацією цієї статті.

Фінансування

Автори не отримували будь-якої фінансової підтримки.

Штучний інтелект

При підготовці статті не використовували жодні генеративні моделі, інструменти штучного інтелекту або алгоритми машинного навчання.

Внесок авторів у підготовку статті

Л.П. Глебова — отримання, аналіз та інтерпретація даних для роботи, згода нести відповідальність за всі аспекти роботи.

І.В. Андрущенко — аналіз даних для роботи, підготовка чернетки роботи, істотний внесок у дизайн роботи.

Список використаної літератури

- Son M.B.F., Friedman K. (2021) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children. *N. Engl. J. Med.*, 385: 23–34. doi.org/10.1056/NEJMoa2102605.
- Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: health alert network. emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.
- WHO Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adolescents Temporally Related to COVID-19. www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19.
- Волосовець О.П., Кривопустов С.П. (2025) Мультисистемний запальний синдром у дітей (MIS-C), асоційований з інфекцією SARS-CoV-2: діагноз та диференційний діагноз. *Здоров'я дитини*. doi.org/10.22141/2224-0551.20.1.2025.1793.
- Regan W., O'Byrne L., Stewart K. et al. (2021) Electrocardiographic Changes in Children with Multisystem Inflammation Associated with COVID-19: Associated with Coronavirus Disease. *J. Pediatr.*, 234: 27–32. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.12.033.
- Day-Lewis M., Berbert L., Baker A. et al. (2024) Updated Case Definition of MIS-C and Implications for Clinical Care. *Pediatrics*, 153(2): e2023063259. doi: 10.1542/peds.2023-063259.
- Pandit M., Frishman W.H. (2024) Multisystem Inflammatory Syndrome in Children during the COVID-19 Pandemic: A Review of Clinical Manifestations, Cardiac Complications and Medical Management. *Cardiol. Rev.* doi: 10.1097/CRD.0000000000000565.
- Bertoncelli D., Guidarini M., Della Greca A. et al. (2020) COVID19: potential cardiovascular issues in pediatric patients. *Acta Biomed.*, 91(2): 177–183. doi: 10.23750/abm.v91i2.9655.
- Беш Л.В., Дедишин Л.П., Мацюра О.І., Герасимов С.В. (2024) Мультисистемний запальний синдром, асоційований із covid-19 у дітей. аналіз літератури та власний досвід. *Одеський мед. журн.*, 1(186): 83–87. doi.org/10.32782/2226-2008-2024-1-13.
- World Health Organization (2020) Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19.

11. Wang W.Y., Wang Y.J., An C.X. et al. (2022) Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) with SARS-CoV-2 omicron variant BA.2.38 in a four-year-old Chinese girl: A case report. *Front. Public Health*, 10: 1021200. doi: 10.3389/fpubh.2022.1021200.
12. Ooms C., Mossong J., Vergison A. et al. (2023) Multisystem inflammatory syndrome in children during the first two years of the COVID-19 pandemic in Luxembourg. *Front. Pediatr.*, 11: 1141074. doi: 10.3389/fped.2023.1141074.
13. Yakut K., Ozyilmaz I., Yakut N. et al. (2024) Assessment of Repeated Electrocardiogram Findings in Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19. *Inn. J. Pediatr.*, 34(3): e140887. doi.org/10.5812/ijp-140887.
14. Ludwikowska K.M., Moksud N., Tracewski P. et al. (2023) Cardiac Involvement in Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in Poland. *Biomedicines*, 11(5): 1251. doi: 10.3390/biomedicines11051251.
15. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisysteminflammatory-syndrometemporally-associatedcovid-19.
16. Cha M.H., Regueiro M., Sandhu D.S. (2020) Gastrointestinal and hepatic manifestations of COVID-19: A comprehensive review. *World J. Gastroenterol.*, 26(19): 2323–2332. doi: 10.3748/wjg.v26.i19.2323.
17. Ganigara M., Sharma C., Bayry J. (2021) Unraveling the mechanisms of IVIG immunotherapy in MIS-C. *Cell Rep. Med.*, 2(10): 100431. doi: 10.1016/j.xcrm.2021.100431.
18. Henderson L.A., Canna S.W., Friedman K.G. et al. (2021) 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.*, 73(4): e13–e29. doi: 10.1002/art.41616.
19. Андрущенко І.В., Мітюрєва-Корнійко І.О., Глебова Л.П. та ін. (2026) Свідоцтво № 144260 про реєстрацію авторського права на твір «Алгоритм контролю стану серцево-судинної системи в дітей, що перехворіли на MIS-C, асоційованого з COVID-19». Дата реєстрації 10.03.2026 р. (заявка № с202601372 від 16.02.2026 р.).

Multisystem inflammatory syndrome in children (COVID-19): cardiovascular complications

L.P. Hliebova, I.V. Andrushchenko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Abstract. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) is characterized by a systemic hyperinflammatory process that can lead to the dysfunction of various organs and

systems: generalized damage to the microcirculatory bed due to damage to the endothelium of vessels, multisystem damage, including the cardiovascular system, and toxic shock syndrome. Many cases of MIS-C have already been described; our own clinical observations have accumulated, significant progress has been made in understanding the pathogenesis of MIS-C, and updated criteria for its diagnosis have been established. **Materials and methods.** A search for information on multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 was conducted in Ukrainian and foreign sources. Examination, treatment, and analysis of 10 clinical cases in children who had MIS-C associated with COVID-19 were conducted. **Results.** The most typical in the clinic were: fever, skin and mucous membrane lesions, cardiovascular system lesions, and serositis. Laboratory markers: significantly increased inflammatory markers, which correlated with the severity of the disease, in the coagulogram — a moderate increase in D-dimer and fibrinogen. Instrumental studies: myocardial dysfunction, which was accompanied by moderate dilation of the ventricles, impaired mainly systolic function. Rhythm disorders, separation of the pericardial leaves, and dilation of the coronary vessels were observed in 20%. The algorithm for further monitoring of children with cardiovascular complications was developed. During the period 2023–2024, any classic case of MIS-C was registered in the department, which is likely associated with a milder course of SARS-CoV-2 caused by a different strain of the virus. Several authors note that MIS-C 2023–2024 differs from the previous one in that there is no duration of fever, the inflammation threshold is included (C-reactive protein ≥ 30 mg/l), and the number of organ systems involved is reduced. The frequency of heart damage in MIS-C is uncertain and, according to literature data, mainly correlated with the severity of the disease. In our studies, 80% of patients had cardiovascular pathology. In moderate severity, we more often encountered pericarditis and rhythm and conduction disorders; in severe cases, myocarditis with myocardial dysfunction was revealed. Residual phenomena of cardiovascular damage, such as rhythm and conduction disorders, dilation of coronary arteries, dilation of heart cavities, and wall hypertrophy, can persist after recovery, which requires long-term observation of patients according to the developed algorithm.

Keywords: COVID-19, children, multisystem inflammatory syndrome, cardiovascular system, diagnostics, treatment.

Інформація про авторів:

Глебова Любов Петрівна — кандидатка медичних наук, доцентка, доцентка кафедри педіатрії № 4 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна. E-mail: lglebova53@gmail.com. orcid.org/0000-0003-4738-0277

Андрущенко Ірина Вікторівна — кандидатка медичних наук, старша наукова співробітниця, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна. E-mail: novakaledoniya@gmail.com. orcid.org/0000-0001-8199-9941

Information about authors:

Hliebova Liubov P. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Pediatrics № 4 of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. E-mail: lglebova53@gmail.com. orcid.org/0000-0003-4738-0277

Andrushchenko Iryna V. — Candidate of Medical Sciences, Senior Research Fellow, Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine. E-mail: novakaledoniya@gmail.com. orcid.org/0000-0001-8199-9941

Надійшла до редакції/Received: 27.03.2026

Прийнято до друку/Accepted: 22.04.2026