

УДК 616.988:578.834]-06:616.1]-053.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.19.6.2024.1742>Міщук В.Р.^{1,2} , Литвин Г.О.¹ , Приймакова В.О.², Іванюшко О.В.¹ , Стасів М.В.¹ , Кузьмінов Ю.Б.¹ ¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна²Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «Охматдит», Центр дитячої медицини, м. Львів, Україна

Постковідні серцево-судинні ускладнення у дітей. Опис клінічних випадків

For citation: *Child`s Health*. 2024;19(6):375-381 doi: 10.22141/2224-0551.19.6.2024.1742

Резюме. Актуальність. Серцево-судинні ускладнення у дітей можуть виникати у віддаленому періоді після перенесеної коронавірусної інфекції COVID-19. Найбільш частими клінічними варіантами ушкодження серцево-судинної системи у дітей після SARS-CoV-2 є мультисистемний запальний синдром, міокардит, порушення ритму серця, гідроперикард. Симптоми ураження серця можуть маскуватися проявами ураження інших органів, оскільки клінічна маніфестація часто набуває мультиорганного характеру. **Мета:** проаналізувати випадки серцево-судинних уражень у дітей, які перехворіли на інфекцію SARS-CoV-2. **Матеріали та методи.** Наведено три клінічні випадки пост-COVID-19 серцево-судинних ускладнень у дітей віком восьми, дев'яти та одного року. У пацієнтів розвинулися загрозливі для життя стани, що були обумовлені гідроперикардом з тампонадою серця (випадок 1), повною атріовентрикулярною блокадою (випадок 2) та бактеріальним ендокардитом з ушкодженням мітрального клапана і серцевою недостатністю (випадок 3). **Результати.** У всіх пацієнтів виявлено високі рівні прозапальних маркерів (СРП, прокальцитоніну, ШОЕ, IL-6, фібриногену), високі значення маркерів ушкодження міокарда (NT-pro-BNP, тропоніну I), гіперкоагуляція (D-димер, фібриноген, АЧТЧ), високі титри IgG до COVID-19. У трьох наведених клінічних випадках спостерігалися симптоми ураження інших органів, однак серцево-судинні розлади домінували і визначали тяжкість стану дітей. **Висновки.** Враховуючи можливість розвитку загрозливих для життя станів, усім пацієнтам дитячого віку, які надійшли у стаціонар, з COVID-19 в анамнезі, високим показником IgG до SARS-CoV-2, варто проводити скринінгове кардіологічне обстеження з метою виявлення кардіальних ускладнень. У випадку складності діагностики, а також при розгорнутій клінічній картині визначення NT-pro-BNP, тропоніну I може стати вирішальним аргументом щодо встановлення діагнозу.

Ключові слова: SARS-CoV-2; постковід; діти; ускладнення; маркери запалення; серцево-судинні ураження; маркери ураження міокарда; гіперкоагуляція

Вступ

Серцево-судинні ускладнення, пов'язані з COVID-19, на сьогодні добре описані у дорослих пацієнтів. У 20–62 % госпіталізованих дорослих із COVID-19 було діагностовано серцево-судинні ускладнення, що призвело до підвищення захворюваності на серцеву патологію та смертності від неї [1–3]. Оцінити поширеність ушкодження серцево-судинної системи у дітей після COVID-19 проблематично у зв'язку з легким, часто безсимптомним перебігом хвороби та не-

передбаченим скринінгом на серцево-судинні захворювання у них.

Поширеність ураження серця при різних інфекційних хворобах у дітей становить до 11,2 % [4]. Зокрема, Р.А. Pousa et al. у своєму огляді вказують, що серед позалегенових симптомів COVID-19 ураження серцево-судинної системи посідає третє місце після гастроінтестинального тракту (32,5 %) та сечовидільної системи (13,9 %) [4]. Згідно з великим метааналізом А. Hessami et al., що охоплював лікування 159 698



© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Литвин Галина Орестівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра дитячих інфекційних хвороб, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: golytvyn2012@gmail.com; тел.: +380 (67) 742-04-93, +380 (32) 275-76-32

For correspondence: Halyna Lytvyn, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: golytvyn2012@gmail.com; phone: +380 (67) 742-04-93, +380 (32) 275-76-32

Full list of authors information is available at the end of the article.

дорослих пацієнтів з COVID-19, було показано, що серед серцево-судинних ускладнень найчастіше зустрічались гіпертонія — 29,4 %, ушкодження міокарда — 20,3 %, гостре ушкодження серця — 16,9 %, аритмії — 11,7 %, ушкодження коронарних артерій — 10,5 %, серцева недостатність — 10 %, ушкодження клапанів серця — 9,5 %, кардіоміопатія — 7,3 % [5]. На відміну від дорослих пацієнтів одною з головних причин госпіталізації дітей із серцево-судинними розладами є мультисистемний запальний синдром (multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C)). За даними метааналізу Rodriguez-Gonzalez et al., у госпіталізованих дітей із серцево-судинними розладами спостерігалися кардіогенний шок (53 %), зміни ЕКГ (27 %), міокардіальна дисфункція (52 %) та розширення коронарних артерій (15 %). Більшість випадків вимагали госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (75 %) та інотропної підтримки (57 %), у рідких випадках з потребою в екстракорпоральній мембранній оксигенації (4 %). Більшість дітей повністю одужали, хоча є повідомлення і про летальні випадки (2 %) [6].

Щодо патогенезу ушкодження серця, на сьогодні серед можливих причин ураження міокарда розглядають підвищений рівень цитокінів та імунзапальну відповідь, пряму інвазію самого вірусу SARS-CoV-2 у кардіоміоцити, дихальну недостатність та гіпоксію, що призводить до окисного стресу та пошкодження клітин міокарда [7, 8]. Низка досліджень показали, що основним морфологічним проявом ураження міокарда при COVID-19 є так званий ендотеліт з дисплазією та активацією ендотеліоцитів, що призводить до крововиливів, тромбозу інтрамуральних артерій і некрозу [9, 10].

Низка досліджень продемонструвала, що пошкодження міокарда, викликане вірусом SARS-CoV-2, може бути пов'язане з підвищенням в'язкості, посиленням каскаду коагуляції, прозапальними ефектами та дисфункцією ендотеліальних клітин [11]. Вважається, що COVID-19 викликає різкий стан прокоагуляції, як наслідок, у багатьох госпіталізованих дорослих розвивається тромбоз, незважаючи на профілактичну антикоагуляційну терапію. За даними багатоцентрового обсерваційного когортного дослідження A. Zabeida et al., у пацієнтів віком до 18 років, які були госпіталізовані до всіх педіатричних лікарень у Квебеку, Канада, з інфекцією, спричиненою SARS-CoV-2 протягом 5 місяців, рівень D-димеру був підвищений у 18/19 пацієнтів (94,7 %), а фібриногену — у 15/26 пацієнтів (60 %) [12].

Для успішного лікування кардіальних розладів, що асоціюються з COVID-19, важливо вчасно запідозрити і діагностувати ранні симптоми ушкодження серця. За даними літератури, у дітей із гострим міокардитом, асоційованим із SARS-CoV-2, діагностуються вищі значення С-реактивного білка та про-В-типу N-кінцевого натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) порівняно з гострим міокардитом, не асоційованим із SARS-CoV-2. Слід зазначити, що гостре ураження міокарда супроводжується підвищенням рівнів тропо-

ніну I, креатинкінази MB і лактатдегідрогенази [7–9, 13, 14]. За результатами ретроспективного когортного дослідження U.U. Güllü et al., було доведено потенційну роль рівня тропоніну I у прогнозуванні ураження серця при COVID-19 у дітей [19]. Автори показали, що значення NT-proBNP ≥ 282 нг/л передбачало розвиток MIS-C зі 100% чутливістю та 93% специфічністю [AUC: 0,985 (0,959–1), $P < 0,001$]; значення креатинкінази MB $\geq 2,95$ — з 80% чутливістю та 77,6% специфічністю [AUC: 0,792 (0,581–1), $P = 0,026$], а значення тропоніну I $\geq 0,03$ — з 60% чутливістю та 99,2% специфічністю [AUC: 0,794 (0,524–1)] [15].

Особливу групу пацієнтів становлять діти з вродженими вадами серця, аритміями, серцевою недостатністю, спадковими кардіоміопатіями та іншими захворюваннями серця, оскільки у них перебіг і наслідки COVID-19 можуть бути значно гіршими через розвиток тяжких серцево-судинних захворювань [16].

Щодо інструментальних методів діагностики COVID-19-асоційованих уражень серцево-судинної системи, то, окрім електрокардіографії (ЕКГ) та ехокардіографії (ЕхоКГ), за показаннями можливе застосування магнітно-резонансної томографії серця і комп'ютерної томографії [17–19].

Аналіз електрокардіографічних змін у дітей з COVID-19 показав, що найчастіше реєструються синусова тахікардія, інверсія зубця Т, аномалія сегмента ST, відхилення осі серця вправо, подовження скоригованого інтервалу QT, а також можуть реєструватися різноманітні аритмії та порушення провідності, зокрема повна атріовентрикулярна блокада [17, 20, 21]. Ехокардіографія дозволяє виявити дисфункцію шлуночків, клапанного апарату, дилатацію, аневризму або екстазію коронарних артерій, дилатацію камер серця, перикардіальний випіт [19, 22–24].

На сьогодні серцево-судинні ускладнення під час гострої фази COVID-19 добре описані, але постгострі серцево-судинні прояви COVID-19 ще не були повністю охарактеризовані. У своєму дослідженні Yan Xie et al. використали ретроспективний аналіз 153 760 осіб, які перенесли COVID-19, для виявлення 30-денних та 12-місячних ризиків постковідних серцево-судинних ускладнень. Автори зазначили, що через перші 30 днів після інфікування люди з COVID-19 мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань, що охоплюють кілька категорій, зокрема цереброваскулярні розлади, аритмії, ішемічну хворобу серця, перикардит, міокардит, серцеву недостатність і тромбоемболічну хворобу. Ці ризики були очевидними незалежно від віку, раси, статі та інших серцево-судинних факторів ризику, включаючи ожиріння, гіпертонію, діабет, хронічну хворобу нирок і гіперліпідемію; вони також були очевидними в людей, які не мали серцево-судинних захворювань до контакту з COVID-19 і зростали поступово відповідно до умов надання допомоги під час гострої фази (не госпіталізовані, госпіталізовані та госпіталізовані до реанімації). Результати свідчать про значний ризик серцево-судинних захворювань протягом одного року в осіб, які перенесли гострий COVID-19 [25].

Ми наводимо 3 клінічні випадки розвитку тяжких постковідних серцево-судинних ускладнень у дітей.

Клінічний випадок 1

Хлопчик, 8 років, маса тіла 24 кг. Діагноз при надходженні: позашпитальна правобічна плевропневмонія (рис. 1). З анамнезу відомо, що до госпіталізації дитина хворіла протягом 2 тижнів з проявами ГРВІ. На COVID-19 не обстежена. Заплановане оперативне втручання — дренування плевральної порожнини. Стан дитини перед оперативним втручанням тяжкий за рахунок ДН І–ІІ ст., гемодинамічно відносно стабільна, аускультативно дихання жорстке, ослаблене в нижніх та середніх відділах справа. Тони серця приглушені, ритмічні, тахікардія. ЧСС — 125/хв, АТ — 89/48 мм рт.ст., ЧД — 30/хв, SpO₂ — 94 %.

Під час індукції в наркоз виникло ускладнення — артеріальна гіпотензія, яка не усувалась інфузійною терапією. Було проведено два в/в болюси розчину Рінгера по 20 мл/кг. АТ 75/30, ЧСС — 135/хв. Констатовано шок. Ургентно проведено ультразвукове дослідження (FAST-протокол). Виявлено значний гідроперикард з ознаками тампонади серця. Проведено ургентне дренування та катетеризацію перикарда (рис. 2). Під час дренування виникла фібриляція шлуночків, зупинка кровообігу. Реанімаційні заходи тривали протягом 10 хвилин. Проведено 2 дефібриляції. Відновлено синусовий ритм серця. Після закінчення процедури пацієнт був гемодинамічно стабільним, без неврологічного дефіциту.

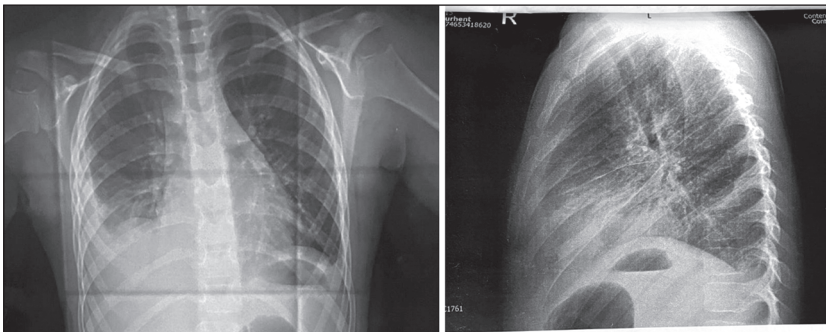


Рисунок 1. Клінічний випадок 1. Правобічна плевропневмонія

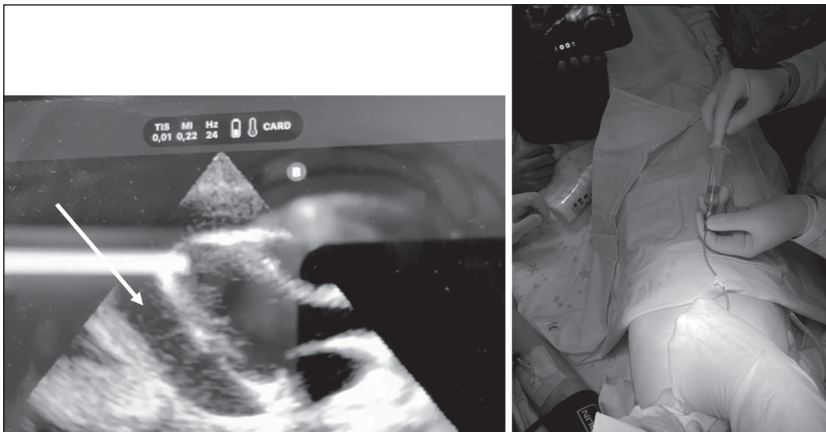


Рисунок 2. Клінічний випадок 1. Гідроперикард. Дренування перикарда

Лабораторні дані: тропонін І — 2,4 нг/мл (норма до 0,16); NT-proBNP — 564 пг/мл (норма до 250); АЧТЧ — 19,2 с (норма до 24–34 с); D-димер > 140 мкг/мл (норма до 0,5); лейкоцитоз $20,8 \times 10^9/\text{л}$; СРБ — 196 г/л (норма < 5); прокальцитонін — 5,0 нм/мл (норма — 0,5).

Проведено ПЛР-тести на COVID-19, результат негативний. Антитіла IgG до COVID-19 — 4 (норма 0,9).

Після закінчення операції пацієнта переведено у відділення інтенсивної терапії. Отримав лікування: ШВЛ 2 дні. Антибіотикотерапія: меропенем, ванкоміцин, амікацин, флюконазол. Добутамін 7 днів, фраксипарин 14 днів. Забрано дренаж з перикарда на 15-ту добу. Забрано плевральний дренаж на 16-ту добу. Тривалість госпіталізації — 27 днів. При виписці ЕхоКГ — варіант норми, загальний стан задовільний.

Клінічний випадок 2

Хлопчик, 9 років, маса тіла 27 кг. З анамнезу відомо, що за місяць до госпіталізації пацієнт хворів на COVID-19. Надійшов у відділення інтенсивної терапії з ознаками ССН та ДН. Виражена брадикардія — ЧСС 35–40/хв; ЧД 32–35/хв, SpO₂ — 92 %. Рентгенологічно підтверджено правобічну пневмонію. Параклінічно: СРП — 96 г/л, АлАТ — 192,7 Од/л, АсАТ — 225,4 Од/л; АЧТЧ — 22,0 с.

На ЕхоКГ: лівий шлуночок: КДР — 3,8–4,0 см, задня стінка лівого шлуночка — 0,6 см, перегородка — 0,7 см. Ліве передсердя — 2,4 см. Хід судин правильний. Аорта d = 2,2 см, клапан без патологічних змін. Дуга аорти — 2,3 см. Легенева артерія d = 2,0 см, клапан без патології. Стулки обох атріовентрикулярних клапанів не змінені, функція добра. Коронарні артерії відходять типово, не розширені. Скоротливість міокарда дифузно знижена. Рідина в перикарді відсутня. Потовщені листки перикарда. Фракція викиду 44–46 %.

Лабораторні дані: КФК-МВ — 161 нг/мл (норма 5); тропонін І — 19,38 нг/мл (норма до 0,16); NT-proBNP — 1788 пг/мл (норма до 250); АЧТЧ — 19,2 с (норма до 24–34 с); D-димер > 10 мкг/мл (норма до 0,5); лейкоцитоз — $20,8 \times 10^9/\text{л}$, прокальцитонін — 0,05 нг/мл (норма 0,5).

Проведено ПЛР-тести на COVID-19, результат негативний. IgG до SARS-CoV-2 — 5,24 (норма 0,9).

Пацієнт отримав лікування: атропін 10–20 мкг/кг симптоматично, добутамін 5–10 мкг/кг/хв, оксигенотерпію через лицеву маску 7 л/хв O₂, антибіотикотерапію — цефуроксим; постійну інфузію гепарину 10 од/кг/год. Через 22 години виникли часті напади Морганьї — Едемса — Стокса, що супроводжувались втратою свідомості та тонічними судомами. Хворий переведений на ШВЛ. Через 26 годин виник епізод асистолії (реанімація 2 хв, ефек-

тивна). Налагоджено інфузію адреналіну 0,1 мкг/кг/хв. Проведено ургентну імплантацію зовнішнього кардіостимулятора, відновлено задовільну гемодинаміку: ЧСС — 75/хв, АТ — 115/70 мм рт.ст., САТ — 80 мм рт.ст.

Подальше лікування: імплантований тимчасовий ЕКС на 21 день, ШВЛ 4 дні, добутамін 7 днів, цефепім 10 днів, дексаметазон 25 днів, фраксипарин 14 днів з переходом на аспірин 150 мг/день, фуросемід (симптоматично). Двічі проведено холтеровське обстеження серця, забрано ЕКС. Тривалість госпіталізації була 31 день. Хворий був виписаний у задовільному стані.

Клінічний випадок 3

Дівчинка, 1 рік, маса тіла 12 кг. Стан при надходженні вкрай тяжкий за рахунок неврологічного дефіциту, сепсису. За шкалою коми Глазго 7–8 б., клонічні судоми (перевід на ШВЛ). ЧСС — 177/хв, ЧД — 45/хв, АТ — 100/60 мм рт.ст. Значні периферичні набряки, порушення мікроциркуляції на стопах і лівій руці. В анамнезі перенесений COVID-19 за 26 днів до надходження, гіпертермія протягом останніх 6 днів. Рентгенографія та УЗД легень — картина двобічної вогнищевої пневмонії. На ЕхоКГ виявлено ознаки бакендокардиту з вегетациями у лівому шлуночку та ураженням мітрального і трикуспідального клапанів, знижену скоротливу здатність міокарда, фракція викиду 50 %.

Лабораторні зміни: лейкоцити — $25,42 \times 10^9$ /л, гемоглобін — 71 г/л, гематокрит — 17,3 %, тромбоцити — 640×10^9 /л, фібриноген — 8 г/л, D-димер — 10 мкг/мл (норма до 0,5), СРП — 180 г/л, NT-proBNP — 518 пг/мл (норма до 250).

ПЛР-тест на COVID-19 — негативний. IgG до SARS-CoV-2 — 8 (норма 0,9).

Лікування: ШВЛ 12 днів, антибіотикотерапія — меронем, лінезолід, метронідазол, флюконазол; добута-

мін 7 днів, гепарин 27 днів, трентал 10 днів, фуросемід, в/в імуноглобулін 2 г/кг. Тривалість госпіталізації 52 дні. У результаті захворювання сформувалась набута вада серця внаслідок ушкодження мітрального і трикуспідального клапанів. Дитина виписана у відносно задовільному стані.

Обговорення

Ушкодження серцево-судинної системи у гострій стадії COVID-19 добре описані у дорослих і дітей. На сьогодні увагу клініцистів все частіше привертають постгострі, а також довгострокові постковідні ускладнення. Королівський коледж лікарів загальної практики (RCGP) розділив інфекцію COVID-19 на 3 періоди: ознаки та симптоми інфекції COVID-19, що зберігаються до 4 тижнів, називаються гострим COVID-19, від 4 до 12 тижнів — триваючим симптоматичним COVID-19, а якщо симптоми зберігаються через 12 тижнів, це кваліфікується як пост-COVID-19-синдром [26]. Останній синдром погано вивчений, оскільки він розвивається у тих пацієнтів, які переохворіли на SARS-CoV-2 з різним за тяжкістю перебігом, у всіх вікових категоріях пацієнтів. Захворювання найчастіше пов'язане із задишкою та втомою після виписки з лікарні. Однак інші стійкі симптоми, як-от біль у грудях, серцебиття, міалгія, порушення нюху та смаку, кашель, біль голови, а також симптоми ураження шлунково-кишкового тракту і серця можуть утримуватись протягом 1 року. Очікується, що поява серцево-судинних проявів після COVID-19 матиме подальший негативний вплив на захворюваність, поширеність та економічні прогнози серцево-судинних захворювань. У китайському дослідженні після гострого захворювання на COVID-19 через 6 місяців спостережень скарги на прискорене серцебиття та біль у грудях було зареєстровано у 9 і 5 % відповідно [26]. Довгостроковий ризик

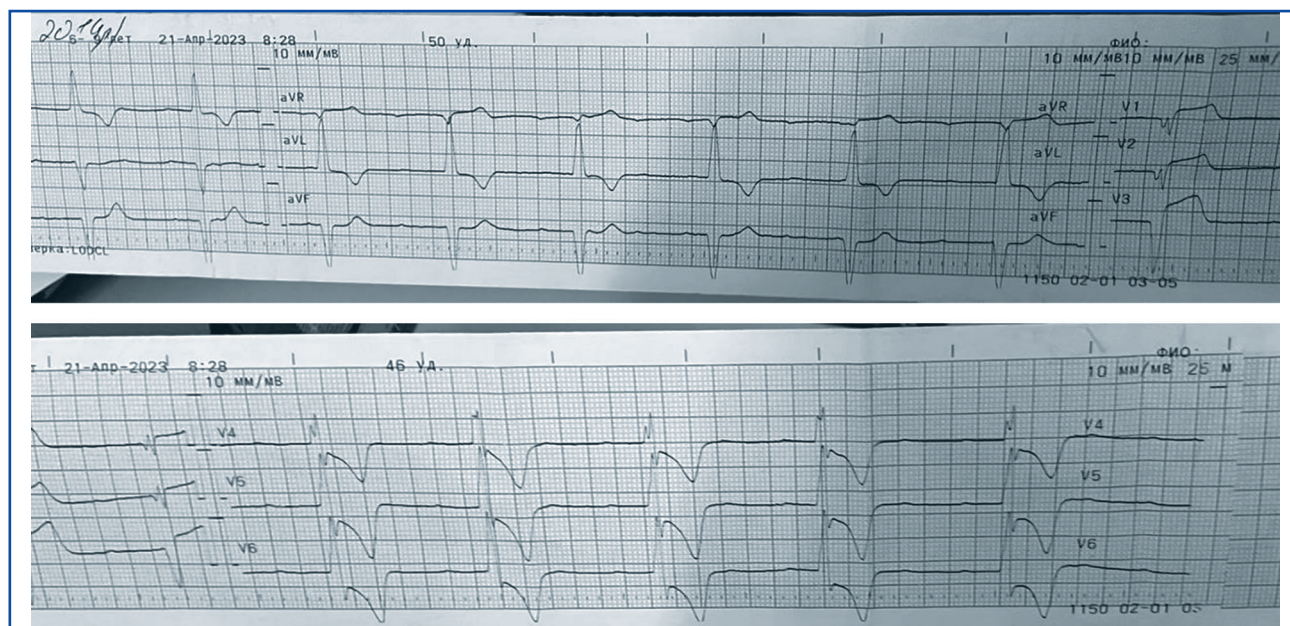


Рисунок 3. Клінічний випадок 2. ЕКГ: брадикардія, ЧСС 45/хв. Електрична вісь серця відхилена вліво. АВ-блокада 3-го ступеня, ознаки ішемії міокарда. Елевація сегмента ST у V1–V3. Патологічний зубець Q у V3. Від'ємні T у V4–V6, AVL

венозного тромбоемболізму, виходячи із сучасних знань, визначений менш чітко. У ретроспективному обсерваційному когортному дослідженні 163 пацієнтів, з яких 42 (26 %) потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії, його кумулятивна частота через 30 днів після виписки становила 0,6 % (95% ДІ 0,2–4,6 %) [12]. Сукупна частота усіх тромбозів (включаючи тромбоемболію легеневої артерії, тромб лівого шлуночка, оклюзію центральної артерії сітківки, тромбоз артеріовенозної діалізної фістули та ішемічний інсульт) становила 2,5 % (95% ДІ 0,8–7,6 %) [10]. У дітей найбільш частим постковідним серцево-судинним ускладненням є MIS-C. У перший рік пандемії центрами контролю та профілактики захворювань було зареєстровано понад 2600 випадків MIS-C, з частотою 1 випадок на 3164 випадки інфекції SARS-CoV-2 у дітей. Близько 50 % дітей з MIS-C мають ураження міокарда, включаючи зниження функції лівого шлуночка, розширення коронарної артерії або аневризми, міокардит, підвищення рівня тропоніну та BNP або NT-proBNP чи пе-



Рисунок 4. Клінічний випадок 3. Бактеріальний ендокардит, вегетації в просвіті лівого шлуночка



Рисунок 5. Клінічний випадок 3. Геморагічна висипка та набряки на кінцівках

рикардіальний випіт. Маркери гострої фази, зокрема С-реактивний білок, D-димер, феритин і фібриноген, можуть бути значно підвищені при MIS-C, співвідношення нейтрофілів/лімфоцитів може бути вищим, а кількість тромбоцитів нижчою, ніж у пацієнтів з лихоманкою без MIS-C. Проте результати лікування MIS-C загалом добрі, зі зникненням запалення та серцево-судинних аномалій протягом 1–4 тижнів після встановлення діагнозу. Водночас є повідомлення про прогресування аневризми коронарної артерії після виписки, що підкреслює потенціал довгострокових ускладнень. Смерть внаслідок MIS-C зустрічається рідко, рівень смертності становить 1,4–1,9 %. Порівняно з дітьми та молодими людьми, які померли від гострої інфекції SARS-CoV-2, більшість смертельних випадків від MIS-C були у раніше здорових осіб без супутніх захворювань [27].

У наведених нами випадках діти в анамнезі перенесли COVID-19 протягом одного місяця (випадки 2, 3), а також ГРВІ за два тижні до виникнення ускладнень (випадок 1). Жодна дитина на момент госпіталізації не була вакцинована від COVID-19. У всіх пацієнтів були значно підвищені титри IgG до COVID-19, що свідчило про перенесений або безсимптомний перебіг COVID-19 в анамнезі. Слід зауважити, що в усіх пацієнтів спостерігались значно вищі від норми рівні прозапальних маркерів (СРП, фібриноген), а також високі значення маркерів ушкодження міокарда (NT-proBNP, тропонін І) і гіперкоагуляція (D-димер, фібриноген, АЧТЧ). У всіх наведених клінічних випадках мали місце симптоми ураження інших органів, однак серцево-судинні розлади домінували і визначали тяжкість стану дітей. Важливо підкреслити, що вираженість гемодинамічних порушень була загрозливою для життя пацієнтів (шок, повна АВ-блокада). Поєднання симптомів ураження інших органів і систем частково маскувало клініку ураження серцево-судинної системи, чим пояснюється запізнє виявлення серцево-судинних ускладнень (випадки 1, 3).

Висновки

Серцево-судинні ускладнення у дітей можуть виникати у віддаленому періоді після перенесеного COVID-19. Найбільш частими клінічними варіантами пост-COVID-19 ушкодження серцево-судинної системи у дітей є MIS-C, міокардит, порушення ритму серця, гідроперикард. Симптоми ураження серця можуть маскуватись проявами ураження інших органів, оскільки клінічна маніфестація часто має мультиорганний характер. Враховуючи можливість розвитку загрозливих для життя станів, усім пацієнтам дитячого віку, які перехворіли на COVID-19 і надійшли в стаціонар, варто проводити скринінгове кардіологічне обстеження з метою виявлення кардіальних ускладнень. У випадку складності

діагностики, а також при розгорнутій клінічній картині визначення NT-proBNP, тропоніну I може стати вирішальним аргументом щодо встановлення діагнозу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота проводилася коштом ресурсів авторів проекту.

Подяка. Автори висловлюють подяку батькам пацієнтів, усім лікарям, молодшому медичному персоналу Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ».

Внесок авторів. Мішук В.Р. — концепція дослідження, аналіз отриманих даних; Приймакова В.О. — збирання й обробка матеріалів; Литвин Г.О. — дизайн дослідження, аналіз отриманих даних, підготовка тексту статті; Стасів М.В. — аналіз отриманих даних, написання тексту статті; Іванюшко О.В. — написання тексту статті, аналіз результатів кардіологічних досліджень; Кузьмінов Ю.Б. — написання тексту статті, аналіз результатів УЗД легень.

References

- Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1;5(7):811-818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020 Jul 1;5(7):802-810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950.
- Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Nov 3;76(18):2043-2055. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.069.
- Pousa PA, Mendonça TSC, Oliveira EA, Simões-E-Silva AC. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. *J Pediatr (Rio J).* 2021 Mar-Apr;97(2):116-139. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.08.007.
- Hessami A, Shamshirian A, Heydari K, et al. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021 Aug;46:382-391. doi: 10.1016/j.ajem.2020.10.022.
- Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Cascales-Poyatos HM, Perez-Reviriego AA. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases.* 2020 Nov 6;8(21):5250-5283. doi: 10.12998/wjcc.v8.i21.5250.
- Guner Ozenen G, Akaslan Kara A, Kiyem E, et al. The Evaluation of Troponin I Levels and Myocarditis in Children with COVID-19: A Pediatric Single-Center Experience. *Pediatr Cardiol.* 2023 Apr;44(4):873-881. doi: 10.1007/s00246-022-03017-5.
- Patel T, Kelleman M, West Z, et al. Comparison of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children-Related Myocarditis, Classic Viral Myocarditis, and COVID-19 Vaccine-Related Myocarditis in Children. *J Am Heart Assoc.* 2022 May 3;11(9):e024393. doi: 10.1161/JAHA.121.024393.
- Rahman T, Al-Ishaq FA, Al-Mohannadi FS, et al. Mortality Prediction Utilizing Blood Biomarkers to Predict the Severity of COVID-19 Using Machine Learning Technique. *Diagnostics (Basel).* 2021 Aug 31;11(9):1582. doi: 10.3390/diagnostics11091582.
- Ni W, Yang X, Yang D, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Crit Care.* 2020 Jul 13;24(1):422. doi: 10.1186/s13054-020-03120-0.
- Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020 May;94:91-95. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.017.
- Zabeida A, Winikoff R, Pelland-Marcotte MC, Charlebois J, Sabapathy C. COVID-19-associated coagulopathy in children: A multicenter observational cohort study. *Pediatr Blood Cancer.* 2023 Jan;70(1):e30079. doi: 10.1002/pbc.30079.
- Lara D, Young T, Del Toro K, et al. Acute Fulminant Myocarditis in a Pediatric Patient with COVID-19 Infection. *Pediatrics.* 2020 Aug;146(2):e20201509. doi: 10.1542/peds.2020-1509.
- Sirico D, Basso A, Sabatino J, et al. Evolution of echocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging abnormalities during follow-up in patients with multisystem inflammatory syndrome in children. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022 Jul 21;23(8):1066-1074. doi: 10.1093/ehjci/jeac096.
- Güllü UU, Güngör Ş, İpek S, Yurtutan S, Dilber C. Predictive value of cardiac markers in the prognosis of COVID-19 in children. *Am J Emerg Med.* 2021 Oct;48:307-311. doi: 10.1016/j.ajem.2021.06.075.
- Saed Aldien A, Ganesan GS, Wahbeh F, et al. Systemic Inflammation May Induce Cardiac Injury in COVID-19 Patients Including Children and Adolescents Without Underlying Cardiovascular Diseases: A Systematic Review. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022 Feb;35:169-178. doi: 10.1016/j.carrev.2021.04.007.
- Joshi K, Kaplan D, Bakar A, et al. Cardiac Dysfunction and Shock in Pediatric Patients With COVID-19. *JACC Case Rep.* 2020 Jul 15;2(9):1267-1270. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.05.082.
- Sirico D, Basso A, Sabatino J, et al. Evolution of echocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging abnormalities during follow-up in patients with multisystem inflammatory syndrome in children. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022 Jul 21;23(8):1066-1074. doi: 10.1093/ehjci/jeac096.
- Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System. *Circulation.* 2020 Jul 7;142(1):68-78. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.
- Ciccarelli GP, Bruzzese E, Asile G, et al. Bradycardia associated with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19: a case series. *Eur Heart J Case Rep.* 2021 Oct 14;5(12):ytac405. doi: 10.1093/ehjcr/ytac405.
- Petersen SE, Friedrich MG, Leiner T, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance for Patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2022 Apr;15(4):685-699. doi: 10.1016/j.jcmg.2021.08.021.
- Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. 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.
- Son MBF, Murray N, Friedman K, et al.; Overcoming COVID-19 Investigators. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - Initial Therapy and Outcomes. *N Engl J Med.* 2021 Jul 1;385(1):23-34. doi: 10.1056/NEJMoa2102605.
- Das BB, Akam-Venkata J, Abdulkarim M, Hussain T. Parametric Mapping Cardiac Magnetic Resonance Imaging for the Diagnosis of Myocarditis in Children in the Era of COVID-19 and MIS-C. *Children (Basel).* 2022 Jul 16;9(7):1061. doi: 10.3390/children9071061.
- Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med.* 2022 Mar;28(3):583-590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3.

26. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ*. 2021 Jan 22;372:n136. doi: 10.1136/bmj.n136.

27. Ni W, Yang X, Yang D, et al. Role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in COVID-19. *Crit Care*. 2020 Jul 13;24(1):422. doi: 10.1186/s13054-020-03120-0.

28. Jone PN, John A, Oster ME, et al.; American Heart Association Leadership Committee and Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the

Young; Council on Hypertension, and Council on Peripheral Vascular Disease. SARS-CoV-2 Infection and Associated Cardiovascular Manifestations and Complications in Children and Young Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2022 May 10;145(19):e1037-e1052. doi: 10.1161/CIR.0000000000001064.

Отримано/Received 04.08.2024

Рецензовано/Revised 15.08.2024

Прийнято до друку/Accepted 24.08.2024

Information about authors

Volodymyr Mishchuk, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: mishchukdoc@gmail.com; phone: +380 (50) 920-83-95; Lviv Regional Children's Clinical Hospital "Ohmatdyt", Center of Children's Healthcare, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0542-0891>

Halyna Lytvyn, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: golytvyn2012@gmail.com; phone: +380 (67) 742-04-93, +380 (32) 275-76-32; <https://orcid.org/0000-0002-6902-1024>

Vira Pryimakova, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Lviv Regional Children's Clinical Hospital "Ohmatdyt", Center of Children's Healthcare, Lviv, Ukraine; e-mail: lodd.oxmatdyt@gmail.com; phone: +380 (96) 66-97-23

Olena Ivaniushko, PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Faculty of Postgraduate Education, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: elenlemborg@gmail.com; phone: +380 (97) 949-84-56; <https://orcid.org/0000-0002-7700-075X>

Mariia Stasiv, PhD in Medicine, Assistant, Department of Pediatric Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: mariatanchuk@gmail.com; phone: +380 (67) 341-90-81; <https://orcid.org/0000-0002-7110-0557>

Yuriy Kuzminov, PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics 1, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: kouzminoff@gmail.com; phone: +380 (67) 731-36-56; <https://orcid.org/0000-0003-0535-5516>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The work was carried out at the expense of the project authors.

Acknowledgments. The authors would like to express their gratitude to the patients' parents, all doctors, junior medical staff of the Lviv Regional Children's Clinical Hospital Ohmatdyt.

Authors' contribution. V. Mishchuk — research concept, analysis of the obtained data; V. Pryimakova — collection and processing of materials; H. Lytvyn — research design, analysis of the obtained data, preparation of the text of the article; M. Stasiv — analysis of the received data, writing the text of the article; O. Ivaniushko — writing the text of the article, analyzing the results of cardiac research; Yu. Kuzminov — writing the text of the article, analysis of lung ultrasound results.

V.R. Mishchuk^{1,2}, H.O. Lytvyn¹, V.O. Pryimakova², O.V. Ivaniushko¹, M.V. Stasiv¹, Yu.B. Kuzminov¹

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Lviv Regional Children's Clinical Hospital "Ohmatdyt", Center of Children's Healthcare, Lviv, Ukraine

Post-COVID-19 cardiovascular complications in children. Description of clinical cases

Abstract. Background. Cardiovascular complications in children can occur in the remote period after coronavirus disease 2019 (COVID-19). The most frequent clinical variants of damage to the cardiovascular system in children after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) are multisystem inflammatory syndrome, myocarditis, heart rhythm disorders, hydropericardium. Signs of heart damage can be masked by manifestations of damage to other organs, since the clinical symptoms are often multi-organ. The purpose was to analyze cases of cardiovascular lesions in children who suffered SARS-CoV-2 infection. **Materials and methods.** Three clinical cases of post-COVID-19 cardiovascular complications in children aged 8, 9 and 1 are presented. The patients developed life-threatening conditions caused by hydropericardium with cardiac tamponade (case 1), complete atrioventricular block (case 2), bacterial endocarditis with mitral valve damage and heart failure (case 3). **Results.** All patients showed high levels of pro-inflammatory markers (C-reactive protein, pro-

calcitonin, erythrocyte sedimentation rate, interleukin-6, fibrinogen), markers of myocardial damage (N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP), troponin I), hypercoagulation (D-dimer, fibrinogen, activated partial thromboplastin time), high titers of immunoglobulin G (IgG) to COVID-19. In presented clinical cases, there were symptoms of damage to other organs, but cardiovascular disorders dominated and determined the severity of children's condition. **Conclusions.** Given the risk of developing life-threatening conditions, all pediatric patients admitted to the hospital with a history of COVID-19 and a high level of IgG to SARS-CoV-2 should be screened for cardiac complications. In case of the complexity of the diagnosis, as well as with an extensive clinical picture, the determination of NT-pro-BNP, troponin I can become a decisive argument in establishing the diagnosis.

Keywords: SARS-CoV-2; post-COVID; children; complications; inflammatory markers; cardiovascular lesions; markers of myocardial damage; hypercoagulation