

УДК 616-039:[616-008.6:578.834COV-19-053.2]-06

Н.А. Петріца¹, Н.С. Лук'яненко^{1,2}, Н.Р. Кеч^{1,2}

Особливості клінічних проявів постковідного синдрому в дітей

¹ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів, Україна

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 3(139): 48-55. doi: 10.15574/SP.2024.139.48

For citation: Petritsa NA, Lukyanenko NS, Kech NR. (2024). Specifics of clinical manifestations of post-COVID-19 syndrome in children. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(140): 48-55. doi: 10.15574/SP.2024.140.48.

Коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) та її віддалені наслідки чинять значний негативний вплив на життя людей у всьому світі. Довготривалими наслідками гострого респіраторного синдрому коронавірусу 2 (SARS-CoV-2) є пост-COVID-19 синдром, симптоми якого можуть зберігатися понад 12 тижнів від початку захворювання. Незважаючи на вже проведені заходи щодо контролю та боротьби із захворюванням, залишається актуальною проблема зі встановленням структури пост-COVID-19 синдрому, особливо в дітей, яка є важливою глобальною проблемою для суспільства.

Мета — визначити структуру захворюваності дітей із пост-COVID-19 синдромом.

Матеріали та методи. Обстежено 505 дітей віком до 18 років із пост-COVID-19 синдромом, які перебували на стаціонарному лікуванні протягом січня — липня 2023 року. Джерелом інформації слугувала медична карта стаціонарного хворого (ф. 003/О). Дослідження проведено методом випадкової вибірки. Усім хворим дітям виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження згідно зі стандартними, загальноприйнятими в педіатрії методами клінічного, лабораторного та інструментального обстеження. Статистичну обробку здійснено в пакеті програми EZR (R-statistics).

Результати. Встановлено, що в дітей із пост-COVID-19 синдромом найменшу (12,87%) кількість становили діти віком до 3 років, а найбільшу (31,69%) — віком від 12 до 18 років. У дітей із пост-COVID-19 синдромом спостерігалось найчастіше ураження сенсорної (80,20%) і нервової (78,61%) систем.

Висновки. Ураження нервової та сенсорної систем у дітей із пост-COVID-19 синдромом пояснюється коморбідністю тропності SARS-CoV-2 до цих систем і різким погіршенням соціально-економічного та психоемоційного стану дітей із пост-COVID-19 синдромом. Під час розподілу обстежуваних дітей за статтю і віком одночасно виявлено прогресивне збільшення частоти дітей із пост-COVID-19 синдромом чоловічої статі зі збільшенням віку. Встановлення сукупності цих факторів у дітей має підвищити настороженість педіатрів щодо виникнення пост-COVID-19 синдрому в дітей і сприяє вчасному корегуванню та діагностуванню пост-COVID-19 синдрому. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: пост-COVID-19 синдром, структура постковідного синдрому, діти.

Specifics of clinical manifestations of post-COVID-19 syndrome in children

N.A. Petritsa¹, N.S. Lukyanenko^{1,2}, N.R. Kech^{1,2}

¹SI «Institute of Hereditary Pathology NAMS of Ukraine», Lviv, Ukraine

²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and its long-term consequences have a significant negative impact on the lives of people around the world. The long-term consequences of acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection are known as the post-COVID-19 syndrome, the symptoms of which can persist for more than 12 weeks after the onset of the disease. Despite the measures already taken to control and combat the disease, the problem of establishing the structure of post-COVID-19 syndrome, especially in children, remains an important global problem for society.

Aim — to determine the data on the structure of the incidence of children with post-COVID-19 syndrome.

Materials and methods. We examined 505 children under 18 years of age with post-COVID-19 syndrome who were inpatients during January-July 2023. The source of information was the medical record of an inpatient (Form 003/O). The study was conducted by randomization. All sick children underwent a comprehensive clinical and laboratory examination in accordance with standard, generally accepted methods of clinical, laboratory and instrumental examination in pediatrics. Statistical processing was performed in the EZR program package (R-statistics).

Results. It was established that in children with post-COVID-19 syndrome, the smallest number were children under 3 years old (12.87%), and the largest number were children from 12 to 18 years old (31.69%). In children with post-COVID-19 syndrome, the most commonly affected sensory (80.20%) and nervous (78.61%) systems were noted.

Conclusions. The lesions of the nervous and sensory systems in children with post-COVID-19 syndrome are explained by the comorbidity of SARS-CoV-2 tropism to these systems and a sharp deterioration in the socioeconomic and psycho-emotional state of children with post-COVID-19 syndrome. The distribution of the examined children by gender and age simultaneously revealed a progressive increase in the frequency of male children with post-COVID-19 syndrome with increasing age. Identification of a combination of these factors in children may increase pediatricians' alertness to the occurrence of post-COVID-19 syndrome in children and will facilitate timely correction and diagnosis of post-COVID-19 syndrome.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all the institutions mentioned in the work. Informed consent of parents and children was obtained for the study.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: children, post-COVID-19 syndrome, structure of post-COVID-19 syndrome.

Вступ

Наприкінці 2019 року Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила про початок пандемії коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19), спричиненої тяжким гострим респіраторним синдромом коронавірусу 2 (SARS-CoV-2). Це призвело до значного рівня захворюваності та смертності, що, своєю чергою, завдало серйозних економічних витрат, додало нових викликів медичній системі та кардинально змінило повсякденне життя [14,19].

На початку пандемії COVID-19 частка підтверджених випадків інфікування коронавірусами людини (HCoV) серед дітей була відносно невеликою (вважалося, що діти рідко страждають від SARS-CoV-2) і становила близько 2% [12]. Проте подальші дослідження показали, що в дітей та підлітків спостерігалось від 80% до 95% усіх випадків як безсимптомні, так і малосимптомні прояви SARS-CoV-2, тому справжня частота зараження недооцінена через низький рівень тестування в дітей [3,8].

За останніми даними ВООЗ, діти та підлітки становлять приблизно 8,5% випадків, підтверджених лабораторією SARS-CoV-2, як правило, із легким захворюванням, а за даними Центрів контролю та профілактики захворювань США, ці дані ще вищі і становлять приблизно 13,3% зареєстрованих випадків [14].

Існує кілька теорій, чому діти заражуються HCoV рідше, а захворювання COVID-19 перебігає легше, ніж у дорослих. Це може бути пов'язано з тим, що в дітей менша частота супутніх захворювань, таких як гіпертонія, цукровий діабет, ожиріння та хронічні захворювання легень, які є факторами ризику розвитку більш тяжкого COVID-19 [1,14].

Іншим поясненням є те, що протягом року діти часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), до яких також належать HCoV і мають сезонний характер — зима і рання весна. ГРЗ, спричинені HCoV, можуть неодноразово протягом року повторюватися, тим самим підвищуючи рівень антитіл проти HCoV порівняно з дорослими [3,8].

Існуючий емпіричний імунітет унаслідок частих сезонних HCoV також висунутий гіпотезою, що сприяє зниженню рівня зараження SARS-CoV-2 серед дітей і підлітків порівняно з дорослими [13].

Імунологічна пам'ять після зараження сезонними HCoV потенційно може сприяти перехресному захисту від тяжкого SARS-CoV-2 [20].

Ще одне пояснення менш тяжких симптомів у дітей полягає в тому, що діти переважно заражуються від дорослих членів своїх сімей. Так, діти заражуються вірусом другого або третього покоління, який, можливо, має меншу патогенність. Крім того, діти мають більш сильну вроджену ланку імунної системи і можуть реагувати на збудники інакше порівняно з дорослими. У здорових дітей лімфоцити, особливо природні клітини-кілери, конституційно знаходяться в більшій кількості, ніж у здорових дорослих. Кількість лімфоцитів дуже висока в перші місяці життя і зменшується в подальшому дитинстві та в підлітковому віці [9].

Можуть бути й інші фактори, які сприяють зниженню ризику інфікування SARS-CoV-2 у дітей порівняно з дорослими, такі як вікова експресія рецептора ACE2 (SARS-CoV-2 зв'язуючого рецептора). Патогенез HCoV переважно залежить від взаємодії між його трансмембранним шипом глікопротеїну (S-білка) і специфічними клітинними рецепторами ангіотензинперетворюючого ферменту II (ACE2). Показано, що експресія цього ферменту починає зростати в більш пізньому віці, і це може призводити до зниження сприйнятливості до інфекції й тяжкості захворювання в дітей [2,5,6,14].

Слід зазначити, що ACE2 сильно експресується в легенях, тонкому кишечнику, нирках, печінці та серці [2,17,22].

Отже, тяжкий COVID-19 рідше трапляється в дітей, ніж у дорослих. Однак після SARS-CoV-2 у дітей частіше виникають щонайменше два тривалі наслідки: мультисистемний запальний синдром (MIS-C) і тривалий COVID-19 (long-COVID). Обидва наслідки можуть відзначатися незалежно від тяжкості перебігу самого захворювання, навіть у безсимптомних пацієнтів. MIS-C — це стан, при якому уражуються різні органи та системи одночасно. Він трапляється менше ніж у 0,1% заражених дітей та потребує інтенсивної підтримки у 68% випадків, найчастіше виникає через 2–6 тижнів після зараження SARS-CoV-2.

Long-COVID — це неоднорідний багатосистемний стан, що слідує за SARS-CoV-2. Для нього досі немає точного визначення. Цей стан включає ознаки та симптоми, які зберігаються, розвиваються або коливаються після зараження SARS-CoV-2. У жовтні 2021 року ВООЗ запропонувала

клінічне визначення після COVID-19 через консенсус Delphi, у якому зазначається, що цей стан зазвичай відбувається через три місяці з моменту появи COVID-19, із симптомами тривалістю не менше 2 місяців, які не можна пояснити альтернативним діагнозом [10].

Багато авторів вживають такі терміни взаємозамінно, коли посилаються на long-COVID або постковідний (пост-COVID-19) синдром [4,10,15,20,23].

Поширеність пост-COVID-19 синдрому виникає, за різними даними, від 4% до 66% випадків SARS-CoV-2. Виявлено понад 200 фізичних і психологічних ознак та симптомів із впливом на різні системи органів, що зберігаються до 7 місяців після появи COVID-19. Щонайменше 65 млн людей у всьому світі мають long-COVID, а його випадки щодня збільшуються. Кількість пост-COVID-19 синдрому може бути набагато більшою через імовірність незадокументованих випадків [4].

Проаналізувавши літературу з вивчення та дослідження провідними науковцями пост-COVID-19 синдрому в дітей, можна стверджувати, що цей синдром розглядається як захворювання, що призводить до ураження різних систем і органів. Своєчасне виявлення дітей із пост-COVID-19 синдромом дає змогу провести раннє і найбільш раціональне лікування, що має виражений позитивний медико-соціальний ефект.

Long-COVID виникає в дітей будь-якого віку. Встановлено, що частота повідомлень про симптоми пост-COVID-19 синдрому в дітей дуже різниться [4,23]. Найпоширенішими симптомами є головний біль (від 3% до 80%), втома (від 3% до 87%), порушення сну (від 2% до 63%), труднощі з концентрацією уваги (від 2% до 81%), біль у животі (від 1% до 76%), міалгія або артралгія (від 1% до 61%), закладеність носа або нежить (від 1% до 12%), кашель (від 1% до 30%), біль у грудях (від 1% до 31%), втрата апетиту або маси тіла (від 2% до 50%), порушення сприйняття запаху або аносії (від 3% до 26%) і висип (від 2% до 52%). Відзначається позитивна кореляція між частотою симптомів зі збільшенням віку [4,23].

Long-COVID може бути спричинений постійним вірусіндукованим запаленням, імунною дисрегуляцією, дифузним ендотеліальним ураженням і мікротромбозом [7,11,15,18,21].

Зростання частоти захворюваності на COVID-19 призводить до стрімкого збільшення його ускладнень, пов'язаних із тяжким і довготривалим перебігом хвороби, а це, своєю чер-

гою, відкриває перед медичною наукою новий пріоритетний напрям — вивчення постковідних захворювань.

На основі огляду наукової літератури стає очевидною важливість визначення структури загальної захворюваності в дітей із пост-COVID-19 синдромом на тлі мультифакторної патології.

Мета дослідження — визначити структуру захворюваності дітей із пост-COVID-19 синдромом.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 505 дітей із пост-COVID-19 синдромом, які перебували на стаціонарному лікуванні в дитячих відділеннях Львівської обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ» (ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ») протягом січня — липня 2023 року. Віковий розподіл пацієнтів становив від народження до 18 років.

Дослідження проведено методом випадкової вибірки. Усім хворим дітям виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження згідно зі стандартними, загальноприйнятими у педіатрії методами клінічного, лабораторного та інструментального обстеження.

Основним джерелом інформації про перебіг хвороби в обстежуваних дітей були медична карта стаціонарного хворого (ф. 003/О) та історія розвитку дитини (ф.112/О).

Статистичну обробку клінічних і лабораторних показників здійснено за загальноприйнятою методикою із застосуванням персонального комп'ютера в пакеті програми EZR (R-statistics) [24], p — показник достовірності різниці між параметрами, що вивчаються в дітей.

Дослідження виконано відповідно до стандартів біоетики, згідно з принципами Гельсінської декларації та погоджено етичним комітетом ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» для всіх, хто брав участь. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей або їхніх опікунів.

Результати дослідження та їх обговорення

Одним із важливих завдань дослідження було розподілення обстежуваних дітей за віком. Оскільки це дає змогу чіткіше розуміти не лише вікову структуру захворювання COVID-19, але й епідеміологічні характеристики поширеності та сприйнятливості до COVID-19 у дітей різних вікових груп. Дітей розподілено за віком згідно з фізіологічною періодизацією [16].

Таблиця 1

Розподіл обстежуваних дітей із пост-COVID-19 синдромом за віком і статтю

Вік, роки	Стать					
	усього (n=505)		хлопці		дівчата	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
від 0 до 3 років	65	12,87*	33	50,80	32	49,80
від 3 до 8 років	140	27,72	76	54,30	64	45,70
від 8 до 12 років	140	27,72	78	55,70	62	44,30
від 12 до 18 років	160	31,69*	97	60,60	63	39,40
від 0 до 18 років	505	100	284	56,24	221	43,76

Примітка: * — достовірна ($p < 0,05$) різниця між віковими даними в дітей.

Таблиця 2

Характер і частота скарг обстежуваних дітей із пост-COVID-19 синдромом на момент госпіталізації до стаціонару залежно від статі

Скарга	Усього (n=505)		Стать			
			хлопці		дівчата	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кашель	147	29,10	78	53,06	69	46,94
Задишка	196	38,81	101	51,53	95	48,47
Головний біль	318	62,97	113	35,53*	205	64,47*
Біль у животі	182	36,04	112	61,54	70	38,46
Біль у правому підребер'ї	258	51,09	155	60,08	103	39,92
Нудота, блювання, діарея	141	27,92	97	68,79*	44	31,21*
Втома	379	75,05	187	49,34	192	50,66
Міалгія	247	48,91	48	19,43*	199	80,57*
Біль у суглобах	181	35,84	31	17,13*	150	82,87*
Змінений запах	348	68,91	147	42,24	201	57,76
Змінений смак	242	47,92	95	39,26	147	60,74
Когнітивні порушення	217	42,97	126	58,06	91	41,94

Примітка: * — різниця достовірна ($p < 0,05$) між зв'язаними сукупностями дітей за скаргами та статтю.

Дані розподілу обстежуваних дітей із пост-COVID-19 синдромом за віком і статтю наведено в таблиці 1.

Слід звернути увагу, що найменшу (12,87%) кількість дітей із пост-COVID-19 синдромом становили особи віком від 0 до 3 років, а найбільшу (31,69%) кількість — віком від 12 до 18 років (табл. 1). Це вказує на значний рівень поширеності контактів дітей із хворими залежно від їхнього віку. Закономірно, що найменшу кількість дітей із пост-COVID-19 синдромом становлять діти раннього віку, оскільки вони практично контактують лише з членами своєї сім'ї. Своєю чергою, найбільшу кількість дітей із пост-COVID-19 синдромом становлять діти підліткового віку, які контактують не лише зі своєю сім'єю, але й мають значну кількість соціальних контактів (школа, гуртки, спортивні секції, відвідування соціальних заходів), що призводить до рівня поширеності COVID-19 у суспільстві та стає підґрунтям для неконтрольованого зростання частоти захворювання.

Дітей із пост-COVID-19 синдромом від 3 до 8 років і від 8 до 12 років було порівну — по 140, що становило 27,72% (табл. 1).

Достовірної різниці в кількості дітей із пост-COVID-19 синдромом за статтю не виявлено, проте хлопців було дещо більше порівняно з дівчатами (56,24% проти 43,76%).

Проведений аналіз розподілу дітей із пост-COVID-19 синдромом за статтю відповідно до віку вказав на коректність порівняння даних дітей, оскільки за статтю діти мало чим різнилися між собою. Проте зі зростанням віку прогресивно збільшувалася кількість дітей із пост-COVID-19 синдромом серед чоловічої статі, що стало підґрунтям для збільшення уваги до захворювання у хлопчиків (табл. 1). Така закономірність, за даними світової літератури, може пояснюватися підвищеною експресією рецептора ACE2 в епітелії дихальних шляхів у чоловіків порівняно з жінками. Не менш важливу роль відіграє вплив гормонів, адже порівняно з естрогеном тестостерон може підвищувати ризик до зараження COVID-19 саме

Таблиця 3

Характер і частота скарг обстежуваних дітей із пост-COVID-19 синдромом на момент госпіталізації до стаціонару залежно від віку

Скарга	усього (n=505)		Вік, роки							
			від 0 до 3 років		від 3 до 8 років		від 8 до 12 років		від 12 до 18 років	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кашель	147	29,10	48	32,65	42	28,57	34	23,13	23	15,65
Задишка	196	38,81	59	30,10	48	24,49	47	23,98	42	21,43
Головний біль	318	62,97	25	7,86	74	23,27	98	30,82	121	38,05
Біль у животі	182	36,04	16	8,79	43	23,63	47	25,82	76	41,76
Біль у правому підребер'ї	258	51,09	16	6,20	78	30,23	75	29,07	89	34,50
Нудота, блювання, діарея	141	27,92	19	13,47	27	19,15	44	31,21	51	36,17
Втома	379	75,05	3	0,80	104	27,44	118	31,13	154	40,63
Міалгія	247	48,91	10	4,05	68	27,53	67	27,12	102	41,30
Біль у суглобах	181	35,84	7	3,87	56	30,94	51	28,18	67	37,01
Змінений запах	348	68,91	18	5,17	68	19,54	114	32,76	148	42,53
Змінений смак	242	47,92	8	3,30	55	22,73	78	32,23	101	41,7
Когнітивні порушення	217	42,97	3	1,38	57	26,27	68	31,34	89	41,01

Примітка: достовірна різниця між зв'язаними сукупностями дітей за скаргами та віком не виявлена.

в чоловічої статті. Також Х-хромосоми володіють важливою захисною функцією у вродженому та адаптивному імунитеті, що може робити жінок менш чутливими до вірусної інфекції, ніж чоловіків [22].

Аналіз скарг обстежуваних дітей із пост-COVID-19 синдромом на момент госпіталізації до стаціонару наведено в таблиці 2.

Аналіз одержаних результатів показав, що обстежувані діти висловлювали більше скарг із приводу вираженої втоми (75,05%), зміненого або спотвореного запаху (68,91%) і головного болю (62,97%). Проте основними скаргами в більшості дітей, які обумовили перебування в стаціонарі, були біль у правому підребер'ї (51,09%), міалгія (48,91%), задишка (38,81%), біль у животі (36,04%), біль у суглобах (35,84%), кашель (29,1%) і порушення роботи шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, діарея) — 27,92% (табл. 2).

За результатами детальнішого аналізу скарг дітей відзначалася достовірна різниця даних у дітей відповідно до статі. У дівчат достовірно частіше, ніж у хлопців, спостерігалися скарги на біль у суглобах (82,87% проти 17,13%), міалгію (80,57% проти 19,43%) і головний біль (64,47% проти 35,53%). У хлопців достовірно частіше, ніж у дівчат, виявлялися лише скарги на порушення роботи шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, діарея) (68,79% проти 31,21%) (табл. 2). Отже, можна зробити висновки, що в дівчат діапазон скарг був ширшим, і дівчата частіше повідомляли про ці скарги.

Аналіз скарг обстежуваних дітей із пост-COVID-19 синдромом на момент госпіталізації

до стаціонару відповідно до віку наведено в таблиці 3.

За результатами аналізу скарг дітей із пост-COVID-19 синдромом відповідно до вікового розподілу спостерігалася прогресивне зростання частоти і спектра скарг зі збільшенням віку, особливо на когнітивні порушення, втому, міалгію, біль у суглобах, змінений смак і запах, головний біль, біль у животі та правому підребер'ї (табл. 3). За даними світової літератури, таку закономірність можна пояснити збільшенням кількості рецепторів ACE2 в епітелії дихальних шляхів і внутрішніх органів зі збільшенням віку [2,5,6,14,17,22].

Окрім того, оцінювання симптомів у дітей із пост-COVID-19 синдромом за віком може бути значно упередженим, оскільки молодші діти не в змозі адекватно висловлювати емоційний та функціональний статус, що стосується і пост-COVID-19 синдрому. Тому потрібні подальші детальніші дослідження, спрямовані на вікові групи дітей.

Доволі важливим завданням дослідження було встановлення структури загальної захворюваності дітей із пост-COVID-19 синдромом. Перші місця посіли ураження сенсорної системи (зміни смаку і нюху) — 80,20%, нервової системи — 78,61% (табл. 4). Ці системи органів тісно взаємопов'язані, адже сенсорна система безпосередньо підпорядковується нервовій. Тому не дивно, що результати уражень цих систем мають практично однакові показники (80,20% і 78,61%) (табл. 4). Такі високі показники ураження можна пояснити великою тропністю SARS-CoV-2 до нервової системи,

Розподіл обстежуваних дітей відповідно до структури загальної захворюваності за системами органів і статтю

Таблиця 4

Система органів	Частота уражень систем органів					
	усього (n=505)		стать			
			хлопці		дівчата	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дихальна	196	38,81	101	51,53	95	48,47
Сенсорна	405	80,20	204	50,37	201	49,63
Нервова	397	78,61	192	48,36	205	51,64
Опорно-рухова	271	53,66	75	27,68*	196	72,32*
Травна	157	31,09	98	62,42	59	37,58
Сечовидільна	44	8,71	26	59,09	18	40,91
Гепатобіліарна	313	61,98	183	58,47	130	41,53
Ендокринна	24	4,75	11	45,83	13	54,17

Примітка: * — достовірна (p<0,05) різниця між зв'язаними сукупностями дітей за системою органів та статтю.

Розподіл обстежуваних дітей за системами органів і віком

Таблиця 5

Система органів	Частота уражень систем органів									
	усього (n=505)		вік, роки							
			від 0 до 3 років		від 3 до 8 років		від 8 до 12 років		від 12 до 18 років	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дихальна	196	38,81	59	30,10	48	24,49	47	23,98	42	21,43
Сенсорна	405	80,20	20	4,94	101	24,94	124	30,62	160	39,50
Нервова	397	78,61	25	6,30	109	27,46	119	29,97	144	36,27
Опорно-рухова	271	53,66	10	3,69	80	29,52	75	27,68	106	39,11
Травна	157	31,09	4	2,55	50	31,85	40	25,47	63	40,13
Сечовидільна	44	8,71	4	9,09	9	20,45	16	36,36	15	34,10
Гепатобіліарна	313	61,98	35	11,18	104	33,23	90	28,75	84	26,84
Ендокринна	24	4,75	4	16,67	2	8,33	4	16,67	14	58,33

Примітка: достовірна різниця між зв'язаними сукупностями дітей за системою органів і віком не виявлена.

що підтверджується багатьма науковцями у світі [10,11,17,20].

Результати визначення структури загальної захворюваності дітей із пост-COVID-19 синдромом за системами органів наведено в таблиці 4.

В обстежуваних дітей із пост-COVID-19 синдромом у структурі загальної захворюваності за системами органів із високою частотою спостерігалися ураження: гепатобіліарної (61,98%), опорно-рухової (53,66%), а також дихальної (38,81%) систем (табл. 4).

Однією з основних можливих причин такого високого відсотка виявлених уражень гепатобіліарної системи в дітей може бути токсичне ураження печінки внаслідок безпосереднього впливу SARS-CoV-2, що описується у світовій науковій літературі [11,15,18]. Також пошкодження гепатобіліарної системи виникає за рахунок дії гепатотоксичних препаратів під час лікування дітей із приводу SARS-CoV-2 і/або MIS-C.

Загальновідомо, що найчастішим у призначеннях антибактеріальним препаратом стаціонарних відділень є цефтріаксон. Він у комбінації з гіповолемією, порушенням режимом харчування, швидким зниженням маси тіла, низькою фізичною активністю та психоемоційними розладами, які виникають у дітей при тяжких вірусних захворюваннях, часто може призводити до міліарного сладжу та дискінезії жовчовивідних шляхів [11,15,18].

У незначній кількості дітей із пост-COVID-19 синдромом спостерігалися ураження травної (31,09%), сечовидільної (8,71%) та ендокринної (4,75%) систем (табл. 4).

Переважаючі ураження травної системи в дітей відбувається внаслідок побічних дій різних протівірусних, антибактеріальних і нестероїдних протизапальних препаратів, які часто призначають при ГРЗ. Також серед науковців існує теорія, що пошкодження травної системи може відбуватися внаслідок ураження SARS-CoV-2 [10,11,17].

У 44 (8,71%) дітей із пост-COVID-19 синдромом відзначалося ураження сечовидільної системи (табл. 4). COVID-19 часто прогресує до MIS-C із залученням нирок. Вони можуть бути ушкоджені поєднанням прямого наслідку вірусного ураження та підвищеної експресії рецептора ACE2 на ниркові канальцеві клітини. Це призводить до пошкодження мембран клітин ниркового епітелію.

За результатами аналізу розподілу дітей із пост-COVID-19 синдромом за статтю спостерігалася достовірна різниця скарг дітей лише при ураженні опорно-рухової системи. У дівчат достовірно частіше, ніж у хлопців, відзначалося ураження опорно-рухової системи (72,32% проти 27,68%) (табл. 4).

За даними аналізу структури загальної захворюваності за системами органів у дітей із пост-COVID-19 синдромом з урахуванням віку спостерігалася поступове збільшення частоти уражень систем органів зі збільшенням віку, особливо травної, опорно-рухової, сенсорної, нервової, сечовидільної та ендокринної систем (табл. 5). Найменш вираженими були зміни в дітей раннього віку (від 0 до 3 років), за винятком дихальної системи.

Висновки

За результатами аналізу відповідно до вікової структури дітей із пост-COVID-19 синдромом, найменшу (12,87%) кількість становили діти

віком від 0 до 3 років, а найбільшу (31,69%) — віком від 12 до 18 років.

Згідно з аналізом даних розподілу обстежуваних дітей за статтю і віком одночасно, встановлено прогресивне збільшення частоти дітей із пост-COVID-19 синдромом чоловічої статі зі збільшенням віку.

У дітей із пост-COVID-19 синдромом виявлено найчастіше ураження сенсорної (80,20%) і нервової (78,61%) систем. Ураження цих систем пояснюється коморбідністю тропності SARS-CoV-2 до нервової системи і різким погіршенням соціально-економічного та психоемоційного стану обстежуваних дітей.

У структурі загальної захворюваності за системами органів у дітей із пост-COVID-19 синдромом з урахуванням вікових градацій встановлено поступове збільшення частоти і спектра уражень систем органів зі збільшенням віку, особливо травної, опорно-рухової, сенсорної, нервової, сечовидільної та ендокринної систем.

Перспективи подальших досліджень. Додільно провести пошук неінвазивних маркерів діагностування тяжкості пост-COVID-19 синдрому в дітей з ураженням сечовидільної системи та проаналізувати інформативність цих маркерів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Anastassopoulou C, Gkizarioti Z, Patrinos GP, Tsakris A. (2020). Human genetic factors associated with susceptibility to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease severity. *Human Genomics*. 14(1): 40. <https://doi.org/10.1186/s40246-020-00290-4>.
- Cappadona C, Rimoldi V, Paraboschi EM, Asselta R. (2023). Genetic susceptibility to severe COVID-19. *Infection, Genetics and Evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*. 110: 105426. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2023.105426>.
- Chernyshova LI. (2020). Koronavirusna infektsiia (lektsiia). *Aktualna infektologhiia*. 8(2): 6–9. [Чернишова ЛІ. (2020). Коронавірусна інфекція (лекція). *Актуальна інфектологія*. 8(2): 6–9].
- Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. (2023). Author Correction: Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nature Reviews Microbiology*. 21(6): 408. <https://doi.org/10.1038/s41579-023-00896-0>.
- Felsenstein S, Hedrich CM. (2020). COVID-19 in children and young people. *The Lancet. Rheumatology*. 2(9): e514–e516. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30212-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30212-5).
- Hajeer A, Jawdat D, Massadeh S, Aljawini N, Abedalthagafi MS, Arabi YM, Alaamery M. (2022). Association of KIR gene polymorphisms with COVID-19 disease. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*. 234: 108911. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108911>.
- Klomjit N, Zand L, Cornell LD, Alexander MP. (2023). COVID-19 and Glomerular Diseases. *Kidney International Reports*. 8(6): 1137–1150. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.03.016>.
- Liguoro I, Pilotto C, Bonanni M, Ferrari ME, Pusiol A, Nocerino A et al. (2020). SARS-CoV-2 infection in children and newborns: a systematic review. *European Journal of Pediatrics*. 179(7): 1029–1046. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03684-7>.
- Littera R, Chessa L, Deidda S, Angioni G, Campagna M, Lai S et al. (2021). Natural killer-cell immunoglobulin-like receptors trigger differences in immune response to SARS-CoV-2 infection. *PloS One*. 16(8): e0255608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255608>.
- Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo Del Valle NC, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA et al. (2022). Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Scientific Reports*. 12(1): 9950. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13495-5>.
- Ma L, Mazidi M, Li K, Li Y, Chen S, Kirwan R et al. (2021). Prevalence of mental health problems among children

- and adolescents during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*. 293: 78–89. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.06.021>.
12. Murillo–Zamora E, Aguilar–Sollano F, Delgado–Enciso I, Hernandez–Suarez CM. (2020). Predictors of laboratory-positive COVID-19 in children and teenagers. *Public Health*. 189: 153–157. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.10.012>.
 13. Ng KW, Faulkner N, Cornish GH, Rosa A, Harvey R, Hussain S et al. (2020). Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science (New York, N.Y.)*. 370(6522): 1339–1343. <https://doi.org/10.1126/science.abe1107>.
 14. Nikolopoulou GB, Maltezos HC. (2022). COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Archives of Medical Research*. 53(1): 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.07.002>.
 15. Piazza M, Di Cicco M, Pecoraro L, Ghezzi M, Peroni D, Comberiati P. (2022). Long COVID-19 in Children: From the Pathogenesis to the Biologically Plausible Roots of the Syndrome. *Biomolecules*. 12(4): 556. <https://doi.org/10.3390/biom12040556>.
 16. Polushkin PM. (2015). *Posibnyk do vyvchennia kursu «Vikova fiziologhiia ta valeologhiia liudyny»*. D.: DNU: 138. [Полушкін ПМ. (2015). *Посібник до вивчення курсу «Вікова фізіологія та валеологія людини»*. Д.: ДНУ: 138].
 17. Riggioni C, Comberiati P, Giovannini M, Agache I, Akdis M, Alves–Correia M et al. (2020). A compendium answering 150 questions on COVID-19 and SARS-CoV-2. *Allergy*. 75(10): 2503–2541. <https://doi.org/10.1111/all.14449>.
 18. Tang S, Xiang M, Cheung T, Xiang YT. (2021). Mental health and its correlates among children and adolescents during COVID-19 school closure: The importance of parent-child discussion. *Journal of Affective Disorders*. 279: 353–360. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.10.016>.
 19. Tian D, Sun Y, Xu H, Ye Q. (2022). The emergence and epidemic characteristics of the highly mutated SARS-CoV-2 Omicron variant. *Journal of Medical Virology*. 94(6): 2376–2383. <https://doi.org/10.1002/jmv.27643>.
 20. Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, Whittaker E. (2020). Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood: archdischild-2020-320972*. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2020-320972>.
 21. Yong SJ. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases (London, England)*. 53(10): 737–754. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>.
 22. Zhang JJ, Dong X, Liu GH, Gao YD. (2023). Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 64(1): 90–107. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08921-5>.
 23. Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. (2021). How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 40(12): e482–e487. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003328>.
 24. Hurianov VH, Liakh Yule, Parii VD, Korotkyi OV, Chalyi OV. *Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezultativ medychnykh doslidzhen u paketi EZR (R-statistics): dla mahistriv, interniv, klinichnykh ordynatoriv ta aspirantiv haluzi znan «Okhorona zdorovia»*. Kyiv: Vistka; 2018. 206 s. [Гур'янов ВГ, Лях ЮЄ, Парій ВД, Короткий ОВ, Чалий ОВ. *Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics): для магістрів, інтернів, клінічних ординаторів та аспірантів галузі знань «Охорона здоров'я»*. Київ: Вістка; 2018. 206 с.]

Відомості про авторів:

Петріца Назар Андрійович — к. мед. н., мол. н. с. відділення клінічної генетики ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України». Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31а; тел.: +38 (032) 276-54-99. <https://orcid.org/0009-0001-3293-1569>.

Лук'яненко Наталія Сергіївна — д. мед. н., проф., зав. відділення клінічної генетики ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України». Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31а; тел.: +38 (032) 276-54-99. Проф. каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31а; тел.: +38 (032) 260-01-88. <https://orcid.org/0000-0003-4847-1488>.

Кеч Наталія Романівна — д. мед. н., проф., зав. відділення епідеміології вродженої та спадкової патології ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України». Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31а; тел.: +38 (032) 276-54-99. Проф. каф. пропедевтики педіатрії та медичної генетики ЛНМУ ім. Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. М. Лисенка, 31а; тел.: +38 (032) 260-01-88. <https://orcid.org/0000-0001-7935-4829>.
Стаття надійшла до редакції 24.02.2024 р., прийнята до друку 14.05.2024 р.