

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Державний вищий навчальний заклад

Ужгородський національний університет

Медичний факультет

Кафедра дитячих хвороб

Машіка В.Ю., Пушкаренко О.А., Пушкеш Л.Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ SARS-CoV-2
ТА ПОСТ- COVID СИНДРОМУ У ДІТЕЙ

Ужгород - 2025

УДК: 616. 98:578.834-053.2.

Автори:

Машіка В.Ю. к.мед.н., доцент кафедри дитячих хвороб з дитячими інфекційними хворобами медичного факультету ДВНЗ УжНУ

Пушкарєнко О.А. к.мед.н., доцент кафедри дитячих хвороб з дитячими інфекційними хворобами медичного факультету ДВНЗ УжНУ

Пушкеш Л.Ю. к.мед.н., доцент кафедри дитячих хвороб з дитячими інфекційними хворобами медичного факультету ДВНЗ УжНУ

Особливості перебігу коронавірусної інфекції SARS-CoV-2 та пост- COVID синдрому у дітей.

Машіка В.Ю., Пушкарєнко О.А., Пушкеш Л.Ю.

Методична розробка містить інформацію про сучасні погляди та особливості перебігу коронавірусної інфекції - COVID-19 у дітей. Надані основні відомості про етіологію, епідеміологію, клінічну картину та лікування коронавірусної інфекції у дітей. Описані важкі, ускладнені форми коронавірусної інфекції – хвороба Кавасакі і мультисистемний запальний синдром (MIS-C), також пост-COVID синдром у дітей. Розрахована для студентів 4-х та 6-х курсів медичних вузів, бакалаврів, фахівців за спеціальністю педіатрія, сімейної медицини.

Features of the course of coronavirus infection SARS-CoV-2 and post-COVID syndrome in children.

Mashika V.Yu., Pushkarenko O.A., Pushkash L. Yu

The methodological guidance materials about modern views on the peculiarities of the structure of coronavirus infection - COVID 19 in children. Recent studies concern etiology, epidemiology, clinical manifestations and treatment of coronavirus infection in children. Severe complications of the form of coronavirus infection are described - Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) and post-COVID syndrome in children. It is recommended for 4- 6 -th year medical students, bachelors, pediatric, family medicine specialists.

Рецензенти:

Горленко О.М., д.мед.н., професор, зав. кафедри дитячих хвороб ДВНЗ УжНУ

Дербак М.А., д.мед.н. професор зав. кафедри факультетської терапії ДВНЗ УжНУ

Рекомендована до друку методичною комісією медичного факультету ДВНЗ УжНУ (протокол № 2025- від березня 2025р.) та Вченою радою медичного факультету ДВНЗ УжНУ (протокол № від березня 2025р.)

ІСТОРИЧНИЙ НАРИС. Актуальність теми

Навчальні цілі заняття:

Знати:

- 1.Характерні особливості будови коронавірусів SARS-CoV-2 у дітей та їх життєздатність.
2. Епідеміологію, що є джерелом коронавірусної інфекції та шляхи передачі збудника SARS-CoV-2.
- 3.Особливості перебігу різних клінічних форм коронавірусної інфекції COVID-19 у дітей
- 4.Діагностувати коронавірусну пневмонію та цитокіновий шторм у дітей.
- 5.Проведення первинної та вторинної ПЛР діагностики коронавірусної інфекції COVID-19 у дітей
- 6.Важкі форми перебігу коронавірусної інфекції, ускладнені хворобою Кавасакі та мультисистемним запальним синдромом у дітей (MIS-C).
- 7.Різноманітні симптоми пост-COVID-синдрому.
- 8.Критерії якості при наданні медичної допомоги при COVID-19 в амбулаторних умовах. (*Наказ МОЗ України від 28.03.2020 № 722*)
- 9.Тактику лікування коронавірусної інфекції противірусними препаратами у дітей в амбулаторних умовах та коронавірусної пневмонії в умовах стаціонару, профілактичні заходи щодо цієї вірусної інфекції.

Вміти:

- 1.Вміти збирати епідеміологічний анамнез.
- 3.За клінічними проявами вміти запідозрювати та виявляти різні варіанти перебігу коронавірусної інфекції у дітей, в тому числі коронавірусної пневмонії.
- 4.Проводити первинне та вторинне ПЛР тестування та інтерпретувати їх результати.
- 5.Обґрунтовувати попередній діагноз та встановлювати заключний діагноз,супутні захворювання та ускладнення у вигляді хвороби Кавасакі та мультисистемного запального синдрому у дітей (MIS-C).
- 6.Проводити диференційну діагностику із іншими респіраторними захворюваннями дихальної системи у дітей.
- 7.Розрізняти різні симптоми пост-COVID-синдрому, що проявляються через 3 місяці у перехворівших на ковід дітей.
8. Надавати медичну допомогу при COVID-19 в амбулаторних умовах та в стаціонарі.

Цілі розвитку особистості (виховні цілі):

- 1 Розвинути почуття відповідальності за своєчасність та правильність прийняття правильних рішень по оцінці загального стану, наявності ускладнень та надання невідкладної допомоги дітям хворим на коронавірусну інфекцію.

2.Сформувати деонтологічні уявлення щодо особливості відношення майбутнього фахівця до пацієнта та його батьків.

Дисципліни	Знати	Вміти
II.Наступні дисципліни, ті що забезпечуються. 1.Дитяча пульмонологія	клінічні прояви різних респіраторно вірусних інфекцій-парагрипу у вигляді ларингіту, РС-вірусної інфекції –у вигляді бронхіоліту, аденовірусної інфекції-у вигляді фаринго-кон'юнктивальної лихоманки, типової та атипової бактеріальної пневмонії у дітей	Розрізняти корона-вірусні прояви від ГРВІ, тобто парагрипу,грипу, РС-вірусної інфекції та аденовірусної інфекції, ковідпневмонію від бактеріальної пневмонії, враховуючі рентгенограму або комп'ютерну томограму легень, виявляти коронавірусну інфекцію за ПЛР первинним та вторинним тестами у дітей
III. Міжпредметна інтеграція 1. Дитяча гастроентерологія	клініку гастритів, гастродуоденітів, виразкової хвороби, реактивних панкреатитів, холециститів,ДЖВШ та гепатитів гострого апендициту, гастроентерологічні прояви ковіду у дітей,	Розрізняти гастроентерологічні прояви короновірусної інфекції, в тому числі при MIS C та атипових гостроентерологічних формах ковіду (ковідапендицит та ін..) з гастроентерологічними хворобами у дітей.
2. Дитяча каріологія	клініку ревматичних та неревматичних міокардитів, аритмій, ексудативних перикардитів, вторинної артеріальної гіпертензії та гіпотензії, каріогенного шоку.	Розрізняти кардіологічні прояви короновірусної інфекції, в тому числі при MIS C та хворобі Кавасакі з кардіологічними міокардитами, перикардитами, аритміями, кардіогенним шоком.Вимірювати артеріальний тиск (АТ) тонометром у дітей різного віку

Історія відкриття корона вірусів. В 1967 році були опубліковані наукові роботи про три різні групи вірусів, які мали однаковий вигляд та подібну морфологію, але викликали неоднакові захворювання у різних біологічних

видів. Ці віруси отримали назву коронавірусів, тому, що при електронній мікроскопії зображення віріонів нагадувало сонячну корону. Із цих трьох груп коронавірусів до першої групи входили віруси інфекційного бронхіту курей, до другої - гепатиту мишей, а до третьої - цілий ряд штамів, виділених від людей, хворих на гострі респіраторно вірусні інфекції (Almeida, Tyrrell, 1967). В цей час вже була добре вивчена будова коронавірусів людей, птахів та тварин, які мали однакову овальну подовжену форму з ущільною мембраною, покритою зовні грушеподібними рідко посаженими виступами – ворсинками. РНК коронавірусу мала спіральподібну структуру довжиною 320 нм, а зовнішній діаметр складав 14-16 нм, один виток спіралі складався із 5-ти субодиниць з молекулярною масою 50000-70000 д. та довжиною осі 5-7 нм, молекулярна маса РНК дорівнювала 5000000 д. (Masnaughton та ін., 1978р.). Також було виявлено, що коронавіруси являються складними вірусами, які містять РНК, білки, вуглеводи та ліпіди та є активними антигенами здатними утворювати віруснейтралізуючі, комплементзв'язуючі, преципітуючі та антигемаглютинуючі антитіла. Причому рівень антитіл досягав свого найвищого рівня на 10-15 –й день після початку захворювання на коронавірусну інфекцію або після імунізації. Також були отримані беззаперечні данні, які свідчили, що корона віруси людини володіють прямою гемаглютинуючою активністю, вони викликали аглютинацію еритроцитів курей, щурів, мишей, але не викликали аглютинацію еритроцитів людей, гусей та баранів, також у них не була встановлена наявність нейрамінідази, а інактивація коронавірусів людини відбувалась паралельно із зникненням гемаглютинуючої активності. В 1965 році вже було доведено, що коронавіруси входять до складу збудників ГРВІ, так як при обстеженні парними сироватками крові 317 людей, які перехворіли на ГРВІ, діагностичне зростання антитіл із комплементзв'язуючим антигеном штамом коронавірусу 229Е був встановлений у 7 % із цих хворих, а в результаті дослідження за РГГА (реакцією гальмування гемаглютинації) 1074 сироваток крові здорових людей різного віку, які жили в різних районах України та Росії, були виявлені антитіла до коронавірусу у 53-97% випадків, при цьому рівень антитіл коливався від 1:80 до 1:20480 і складав в середньому 1:640-1:1280, а рівень антитіл 1:40 та вищий вказував на те, що людина вже перехворіла на корона вірусну інфекцію і такий рівень зможе забезпечити організм від повторного заражень ковідом. Навіть серед дітей до 3-х років життя антитіла були виявлені у 68,9-75,8% випадків, а у дітей віком від 14 років та у дорослих процент виявлених антитіл складав 71,7-88,9%. Всі ці дослідження вказували, що вже тоді коронавіруси циркулювали по всій території України, викликаючи гостре респіраторно вірусне захворювання у дітей та дорослих у вигляді грипоподібної форми. На той час коронавірусна інфекція мала сезонний характер з найбільш широким розповсюдженням в зимово-весняний період (з грудня до квітня місяця). Джерелом інфекції була хвора людина, а основним шляхом передачі коронавірусної інфекції був повітряно-краплинний, при цьому відмічалась значна їх контагіозність та висока сприйнятливість як дорослого так і дитячого населення, особливо

часто хворіла вся сім'я, що потребувало строгої ізоляції здорових членів сім'ї від хворого на коронавірус. Важких випадків перебігу коронавірусної інфекції на той час ще не спостерігалось. Вперше важку форму коронавірусної інфекції описав лікар К.Урбані в Гонконзі, яка викликала вже спалахи небезпечних вірусних пневмоній у людей, спричинених новим штамом РНК вмісного коронавірусу тварин, який вже став патогенним для людей внаслідок мутацій. Коронавірусна інфекція COVID 2002 року, збудником якого був SARS-CoV-1, розповсюджувалася вперше у вигляді спалахів епідемії у листопаді 2002 року в Південному Китаї та повторилася в зимку 2019 року, як COVID 2019, знову у Китаї та розповсюдилася у вигляді пандемії по всьому світу та по всій Європі, в тому числі і в Україні. Вважалося, що первинне зараження людини відбулось від заражених коронавірусом тварин в 2019р. випадково, коли заражені каржани, змії та собаки потрапили із вірусологічної лабораторії на ринок морепродуктів. Надалі коронавірус почав швидко розповсюджуватись від людини до людини. На той час результати дослідження порядку розміщення нуклеотидів SARS-CoV-2 відомим французьким молекулярним біологом, вірусологом, лауреатом Нобелівської премії за відкриття ретровірусу ВІЛ, Люком Монтаньє підтвердили, що цей коронавірус є штучно створеним вірусом, який на відміну від попередніх коронавірусів, мав не тільки вірусологічну, а і системну вірусоімунологічну дію на весь організм людини, з яким людство до цього часу ніколи ще не стикалось.

Щодо розповсюдження SARS-CoV-2 дані ВООЗ свідчили, що у дітей віком до 18 років зареєстрованих випадків COVID-19 було становило приблизно 8,5 %, а в Україні у перший пандемічний рік тільки 0,7 %. А серед 1,2 мільйона дітей віком до 18 років, інфікованих коронавірусом SARS-CoV-2 у США в період до кінця 2020 року, була виявлена захворюваність за віковими групами така: дошкільний вік (від 0 до 4 років) – 7,4 %; початкова школа (вік від 5 до 10 років) – 10,9 %; середня школа (вік від 11 до 13 років) – 7,9 %; діти від 14 до 17 років – 16,3 %. Схожі дослідження в США вказували на переважну захворюваність на COVID-19 у дітей віком старше 12 років. В Україні найбільш вразливою віковою групою до SARS-CoV-2 - інфікування також були підлітки, що становило 63,8 %. Після коронавірусної пандемії з коронавірусом SARS-CoV-2 кожним роком почались відбуватися мутації з утворенням нових штамів Delta, Omicron та Flirt і зараженість та захворюваність у дітей 5-17 років стала значно вищою, ніж у дорослих віком від 18 до 49 років і старше, хоча перебіг коронавірусної хвороби став більш легким, ніж в перші роки пандемії та почав набувати сезонного характеру, так як і всі ГРВІ. Також почалась змінюватись і сезонність коронавірусної хвороби, так в 2024 році було зареєстровано збільшення випадків захворюваності на COVID-19 в Україні влітку з липня до кінця серпня місяців, а не в осінньо-зимовий період. В цей період відмічалось швидке розповсюдження корона вірусної інфекції серед дітей, легкий перебіг, з піком респіраторних симптомів на 4-й день та швидке одужання, але поодинокі

випадки більш важкого перебігу, що потребували госпіталізації дітей в дитячі інфекційні відділення були пов'язані із тривалим гіпертермічним синдромом, який не піддавався лікуванню в амбулаторних умовах. Стосовно коронавірусних пневмоній у дітей, їх практично не виявляли, а вплив постковідного синдрому на здоров'я, імунітет, метаболізм та розвиток різних інших хвороб потребував ще більш прискіпливого дообстеження та вивчення всіх перехворівших на COVID-19 та на різні нові штами SARS-CoV-2 дітей.

КОРОНАВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ (COVID-19)

Отже, за визначенням зав. кафедри інфекційних хвороб НМУ ім.О.О.Богомольця проф. О.А.Голубовської, коронавірусна інфекція COVID-19 –це вірусне захворювання, збудником якого являється коронавірус SARS-CoV-2, який вірусоімунологічно (дія самого вірусу та цитокінів) вражає більшість внутрішніх органів, перш за все легені, серце, судини, нирки та деякі інші органи, тобто має системну дію на весь організм людей, в тому числі і на організм дітей. Особливістю цього коронавірусу SARS-CoV-2, на відміну від всіх інших на сьогодні відомих вірусів, є те, що він має не тільки безпосередню вірус паразитарну дію, але ще й імунологічну дію запальними цитокинами системно на весь організм, з чим людство стикнулось вперше під час нещодавньої пандемії, тому скрупульозне вивчення цієї корона вірусної хвороби має надзвичайно велике значення не тільки для теперішніх але і для послідуєчих поколінь медичних працівників.

За етіологію. Коронавірус SARS-CoV-2 є РНК вмісним та належить до роду бетакоронавірусів, підродини Orthocoronavirinae, родини Coronaviridae. Цей коронавірус складається із чотирьох білків. Перший білок нуклеокапсид -N утримує вірусну РНК в капсиді, а інші білки- S, E та M утворюють вірусну оболонку, тобто білок M створює мембрану, білок E-оболонку, а S- чисельні шипи навколо вірусу, які нагадують корону, звідки і пішла назва родини цього вірусу. Відомо, що завдяки S-білкам вірус має значну тотожність з рецепторами до ангіотензин перетворюючого ферменту 2 (ACE2), через який він легко проникає в різні клітини організму. Коронавірус у повітрі зберігати свою життєздатність впродовж 3 годин, на паперових поверхнях від 1 до 3 діб, а на пластику – навіть декілька діб Дуже висока температура пагубно діє на коронавірус, так у навколишньому середовищі ці віруси гинуть при температурі +33 °C за 16 годин, а при температурі +56 °C – за 10 хвилин, а УФ-опромінення знищує вірус за 2–15 хвилин. Також відомо, що коронавірус з поверхонь (наприклад, захистних костюмів та респіраторів) добре дезінфікується перекисом водню, спиртовими розчинами, гіпохлоридом натрію та іншими хлорвмісними речовинами та ефіром.

Епідеміологія. Джерелом коронавірусної інфекції є хвора людина, а основними механізмами передачі інфекції є крапельний та контактний. Крапельний шлях передачі полягає в тому, що люди інфікуються при тісному контакті з хворою людиною, яка виділяє інфікований аерозоль крапель із секретів дихальних шляхів під час розмови, кашлю та чхання. Краплі зазвичай не поширюються більше, ніж на 2 м, та не затримуються у повітрі за умови достатньої вентиляції. Повітряний механізм передачі коронавірусів

насьогодні недоведений, він більш характерний для кору, який розповсюджується долаючи значні відстані з потоками повітря. Контактним шляхом люди заражаються тоді, коли вони торкаються руками забруднених вірусом поверхонь, з наступним доторкуванням до очей, носа або рота. Можливий також фекально-оральний механізм передачі коронавірусу. Передача коронавірусу через плаценту від матері до дитини та з молоком матері не відбувається.

Клініка. Інкубаційний період триває в середньому 5–7 днів, але може коливатися від 1 до 14 днів. Коронавірусне захворювання часто перебігає з гіпертермією (46–64 %), кашлем (32–56 %), чиханням, закладеністю носа, ринореєю, гіперемією зіву (10-20%), іноді бувають болі у м'язах та значна втомлюваність, можлива втрата смаку та нюху, у частини дітей спостерігається діарея, блювота, висипання на шкірі. В тяжких випадках виявляються ознаки дихальної недостатності, тахіпное, гіпоксія, яка реєструється за зниженням сатурації кисню в крові пульсоксиметром. Коронавірусна інфекція може мати безсимптомний, легкий, середньотяжкий, тяжкий та критичний перебіг. Безсимптомна форма діагностується за позитивним результатом ПЛР тесту з виявленнями РНК SARS-CoV-2 та за відсутністю клінічних ознак коронавірусної хвороби та змін на рентгенограмі, при цьому встановлено, що безсимптомна коронавірусна інфекція реєструється у 15–42 % дітей. Переважна частина, понад 90 % дітей із COVID-19 мають легкий перебіг захворювання і не потребують госпіталізації. Легка форма перебігає з лихоманкою, загальною слабкістю, міалгією та ознаками ураження верхніх дихальних шляхів, тобто відмічається нежить, чхання, кашель, гіперемія та біль у горлі. Середньотяжка форма проявляється лихоманкою, невираженою інтоксикацією, сухим кашлем, пневмонією без ознак дихальної недостатності, тобто немає задухи та гіпоксемії- сатурація кисню (SpO_2) в межах 93-97%. На рентгенограмі (РГ) або комп'ютерній томографії (КТ) органів грудної клітини виявляються мінімальні зміни в легенях у вигляді матового скла. У частини дітей може спостерігатися біль у животі, нудота, блювота та діарея. Тяжка форма на початку проявляється лихоманкою, кашлем, можлива діарея і впродовж тижня загальний стан значно погіршується, з'являються ознаки дихальної недостатності у вигляді задухи з центральним ціанозом, гіпоксія з $SpO_2 \leq 92\%$. Виявляються ознаки розповсюдженої пневмонії на РГ та КТ у вигляді матового скла, яке покриває значну частину легень. Критична форма перебігає у вигляді швидко прогресуючого коронавірусного захворювання та розвитком гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) або тяжкої дихальної недостатності. Крім того, можуть спостерігатися енцефалопатія, міокардит з серцевою недостатністю, гіперкоагуляція, шок, гостра ниркова недостатність або навіть поліорганна недостатність. Dong та співавт. (2020) виявили, що частка тяжких та критичних випадків для дітей різних вікових груп була такою: до 1 року - 10,6%; від 1-5 років - 7,3%; від 6–10 років - 4,2%; від 11-15 років -4,1% і старших за 15 років -3 % .Як бачимо, важкі та

критичні прояви COVID-19 спостерігаються здебільшого у дітей до 1-го та до 5-и років, коли ще повністю не був сформований у дітей імунітет.

Клінічні особливості COVID-19 у новонароджених дітей. Клінічні прояви коронавірусної інфекції у новонароджених дітей, особливо у недоношених, є неспецифічними. Температури тіла лабільна, респіраторні симптоми проявляються стогнучим диханням, роздуванням крил носа, посиленою роботою дихальних м'язів, апноем, кашлем, тахіпноєм та тахікардією, іноді спостерігаються вялість, мляве смоктання, часті зригування, діарея, метеоризм.

Насьогоднішній день вважається, що у людей хворих на коронавірусну інфекцію молодшого віку та у дітей із середньо важкою та важкою формою COVID-19 необхідно виявляти ознаки „**цитокінового шторму**”, який лабораторно діагностується за збільшенням рівня феритину, Нб, С-реактивного білка крові, лейкоцитозу із збільшенням як нейтрофілів так і лімфоцитів в загальному аналізі крові, а при наявності сучасної лабораторії визначенням підвищеного рівня інтерлейкінів запалення (IL-2, IL6, IL-8), гамма інтерферону, фактору некрозу пухлин (ФНП). **Коронавірусна пневмонія**, як правило, виникає на 7-й день захворюваності на COVID-19 внаслідок цитокіновго шторму у дітей з ослабленим імунітетом та проявляється вираженим інтоксикаційним синдромом, тобто загальною слабкістю, млявістю, блідістю шкіри, втратою апетиту та тривалою лихоманкою протягом 7-ми і більше днів, відсутністю хрипів в легенях та за наявності локального дещо ослабленого дихання та не значно укороченого перкуторного звуку, а задуху змішаного характеру, як правило, виявляють у дітей дуже рідко, менше ніж у 10% випадків. На рентгенограмі або комп'ютерній томограмі органів грудної клітини бачать ознаки ковідної пневмонії - затемнення у вигляді матового скла частини легень, які з'являються, як правило, на 7-й день хвороби. Загальний аналіз крові в більшості випадків залишається в межах вікової норми, тобто показники ШОЕ, лейкоцитів та лімфоцитів не знижуються і не підвищуються, тільки в окремих випадках спостерігається лімфопенія- у 16 % та лейкоцитоз у 10 % хворих на ковід пневмонію дітей, тоді як у дорослих лімфопенія є значно поширенішою. В більшості випадків COVID-19 перебігав у вигляді **грипоподібних проявів**, але нещодавно з'явилися повідомлення про наявність досить частих **стенозуючих ларингітів** у дітей і підлітків, спричинених **штамом Omicron коронавірусу**.

Коронавірусна інфекція COVID-19 може впливати і на **серцево-судинну систему** дітей, яка здебільшого має субклінічний та транзиторний характер. Так, серед 471 випадку проведеної ЕКГ зміни на ній були зареєстровані у 402 пацієнтів (70,5 %). Найчастішими знахідками були неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (24,9 %), хоча це є варіантом норми у дітей, синусова тахікардія (23,5 %), синусова аритмія (11,4 %), брадикардія (4,9 %), підвищений біопотенціал правого шлуночка (4,0 %) та наявність збільшеної кількості вільної рідини в порожнині перикарда, тобто

ексудативний перикардит за даними ЕХОКГ(1,8 %) і виявляли ознаки міокардитів (менше 1%). Отже, корона вірусна інфекція може вражати не тільки дихальну, але і серцево-судинну систему, що в більшості випадків призводять до транзиторних аритмій, виникненню міокардитів, ексудативних перикардитів та розвитку серцевої недостатності, особливо часто важкі кардіологічні прояви притаманні для дітей з мультисистемним запальним синдромом (MIS-C).

Шлунково-кишкові прояви COVID-19 у дітей трапляються з різною частотою, тобто з поширеністю від 0 до 88 % і мають такі прояви як: діарея, нудота, блювота та біль у животі, можуть розвинутися як до, під час або після розвитку респіраторних симптомів коронавірусної інфекції. Також можуть з'явитися атипові прояви, такі як **аппендицит** або **ураження печінки**, особливо за наявності MIS-C. Дитячі лікарі повідомляють про нову асоціацію гострого аппендициту у дітей, інфікованих SARS-CoV-2, і припускають, що це може бути постінфекційне гіперзапальне ускладнення інфекції SARS-CoV-2, яке виникає через 2 тижні після гострої хвороби у дітей. У деяких дітей хворих на COVID-19 іноді спостерігаються такі серйозні прояви, як **інвагінація** або **діабетичний або недіабетичний кетоацидоз**. Ramosaj-Morina та співавт. (2023) вважають шлунково-кишковий тракт (ШКТ) переважаючою системою, залученою до розвитку MIS-C (мультисистемний запальний синдром) у дітей, асоційованого з COVID-19. Отже, ураженню шлунково-кишкового тракту у дітей хворих на COVID-19 слід приділяти особливу увагу, пам'ятаючи про можливі і атипові варіанти перебігу цього захворювання.

Тепер серед дітей, у яких розвинувся небезпечний для життя COVID-19, вперше були виявлені вроджені дефекти імунітету, багато з яких не були діагностовані до пандемії, що є додатковими предикторами тяжкого перебігу захворювання. Також, тяжкі педіатричні випадки коронавірусної інфекції частіше виникають у дітей із супутніми захворюваннями, такими як вроджені аномалії серця та кровообігу, цукровий діабет I типу, ожиріння та бронхіальна астма.

Тепер описані поодинокі випадки важкого перебігу корона вірусної інфекції у дітей, коли вона ускладнювалась **хворобою Кавасакі**, тобто **слизово-шкірним лімфаденітом, системним васкулітом з мікротромбозами та мікроаневризми судин, найбільш часто коронарних**. Хворобою Кавасакі, частіше хворіють діти до 5-ти років (80-85%), а у дітей віком від 1 до 2-х років, ця хвороба проявляється більш важким загальним станом та характеризується тривалою лихоманкою, ураженням ротової порожнини і губ, кон'юктиви та шкіри, тобто спостерігаються потріскані та гіперемовані губи, «полуничний» язик, неексудативний кон'юнктивіт, еритема та набряк долонь і стоп, висипка на шкірі, лімфаденопатія ділянок шиї. Через деякий час виявляють аневрismi коронарних артерій за допомогою трансторакальної ЕхоКГ. Також іноді виявляють у дітей важкий післяковідний стан, який отримав назву **мультисистемного запального синдрому дітей (MIS-C)**, він виникає на 2-

й-6-й тиждень після перенесеної коронавірусної інфекції. MIS-C може бути спровокований порушеннями в регуляції імунної відповіді після коронавірусної інфекції та генетичною схильністю до **гіперреактивного запального процесу**, який виникає внаслідок варіації у генах, що кодують рецептори розпізнавання образів, рецепторів Fcγ та компонентів сигнальних каскадів імунної відповіді, а також мутації в генах, таких як SOCS1, що регулюють запальні відповіді, вони можуть сприяти значному посиленню запальних відповідей на коронавірусну інфекцію. MIS-C має ознаки **гіперреактивного запального процесу** із стійкою та тривалою лихоманкою та ураження одного або більше органів, із розвитком гострої недостатності одного органу або багатьох, характерним є зниження АТ, зміни на ЕКГ(27 %), міокардіальна дисфункція (52 %) та досить часто спостерігається кардіогенний шок (53%). Першою ознакою цього синдрому може бути гострий біль в животі, з блювотою та діареєю, часто спостерігається біль у м'язах та швидка втомлюваність, також виявляються шкірний висип, негнійний кон'юнктивіт, лімфаденопатія, набряк рук та ніг, полуничний язик, можлива поява нервово-психічних розладів, часто виникає міокардит, перикардит, міокардіодистрофія, які часто ускладнюються серцевою недостатністю, часто з'являється респіраторний дистрес синдром, гостра ниркова недостатність, при цьому відмічається посилене згортання крові, можуть розвинути аномалії коронарних артерій від їх розширення (15%) до аневризм та виявляються дуже високі показники маркерів запалення: значно підвищений С-реактивний білок понад 90мг, високий рівень прокальцитоніну від 0,5 до 2,0нг/мг і більше, значно підвищено ШОС-30-40мм, спостерігається нейтрофілоз, лімфопенія, зменшення альбуміну, підвищений рівень феритину та тропоніну, на фоні гіперкоагуляції – підвищений рівень фібриногену та D-димеру, при цьому **ПЛР тест на ковід частіше негативний**. MIS-C може перебігати разом із хворобою Кавасакі та потребує терапії кортикостероїдами, імуноглобуліном в/в та антилейкіном-1, тобто таким препаратом як **анакінра** (рекомбінований людський білок, який є антагоністом рецептора інтерлейкіну -1 та пригнічує активність ІЛ-1), також іноді застосовують **інфліксимаб** (гібридне мишачо-людське моноклональне антитіло IgG1 з високою афінністю до фактору некрозу пухлин альфа (TNFα)). При завчасному зверненні до лікарні та проведенню інтенсивної терапії діти видужують практично всі, летальність складає 2%. Так відомо, що на госпіталізацію з MIS-C до відділення інтенсивної терапії потребувало 75 % хворих дітей, інотропної підтримки 57 % хворих, а потребу в екстракорпоральній мембранній оксигенації – вього 4 % дітей. Всім дітям після лікування MIS-C в подальшому необхідно проводити моніторинг кардіоваскулярних ускладнень.

Переважає більшість дітей і дорослих, які перенесли COVID-19, не відчували жодних змін у функціонуванні організму та жили нормальним життям після перенесеної коронавірусної інфекції, проте все більше з'являється повідомлень, що частина людей не можуть відновити своє попереднє здоров'я після ковід зараження. У таких пацієнтів, незалежно від

віку, після одужання спостерігаються різноманітні постінфекційні симптоми. Такий стан, що триває упродовж ≥ 4 тижнів після перенесеної коронавірусної хвороби і не може бути пояснений іншими діагнозами, отримав назву **«постковідний синдром»**. Насьогодні більшість дослідників погоджуються, що пост- COVID-синдром- це комплекс клінічних симптомів, які тривають що найменше 3 місяці після COVID-19 і не пов'язані з іншим діагнозом. Stephenson T. та ін. (2022) дають йому таке визначення: «Стан після COVID-19 виникає у молодих людей з підтвердженою інфекцією SARS-CoV-2 в анамнезі, з принаймні одним постійним фізичним симптомом протягом мінімальної тривалості 12 тижнів після первинного тестування, що не можна пояснити альтернативним діагнозом. **Згідно з визначенням ВООЗ, пост-COVID-синдром** виникає у осіб з анамнезом ймовірної або підтвердженої інфекції SARS-CoV-2, як правило, через 3 місяці після початку COVID-19, з симптомами, які тривають протягом не менше 2 місяців і не можуть бути пояснені альтернативним діагнозом. CDC (Centers for Disease Control and Prevention, USA) описує синдром як широкий спектр поточних, зниклих або тих, що повертаються, симптомів, які виникають у людей принаймні через чотири або більше тижнів після початку інфекції, незалежно від наявності, комбінації, тривалості, тяжкості або основних станів людини. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) визначає пост-COVID-синдром як сукупність ознак і симптомів, які розвиваються під час або після інфекції, що відповідає COVID-19, що тривають більше 12 тижнів, не пояснюються альтернативним діагнозом і можуть коливатися або змінюватися з часом.

Нещодавно **ВООЗ розробила консенсусне визначення педіатричного пост-COVID-синдрому**, яке описується як наявність одного або кількох нових, стійких фізичних симптомів, що можуть змінюватися та рецидивувати, тривають щонайменше 12 тижнів (Зміс.) після підтвердженої первинної інфекції SARS-CoV-2 та порушують повсякденну функцію.

Пост- COVID-синдром в більшості випадків з часом зникає , але іноді може тривати тижнями, місяцями або навіть роками після зараження, також іноді може призводити до інвалідності. Крім того, симптоми можуть не тільки зникати, але і знову повертатися.

Національний центр імунізації та респіраторних захворювань (NCIRD) США **оприлюднив симптоми**, на які найчастіше скаржились люди, у яких виявляли **пост-COVID-синдром**.

Загальні симптоми: а. втома або втома, яка заважає повсякденному життю; б. симптоми, які посилюються після фізичних або розумових зусиль (також відомі як «нездужання після фізичного навантаження»); с. лихоманка.

Респіраторні та серцеві симптоми: а. утруднене дихання або задуха; б. кашель; с. біль у грудях; д. прискорене серцебиття або стукіт серця (також відоме як прискорене серцебиття).

Неврологічні симптоми: а. труднощі з мисленням або концентрацією уваги (іноді їх називають «мозковим туманом»); б. головний біль; с. проблеми зі

сном; d .запаморочення, коли хворий встає (запаморочення); e. почуття відшпильок і голок; f. зміна запаху або смаку; g. депресія або тривога.

Симптоми з боку травної системи : a. діарея; b. біль у шлунку.

Інші симптоми: a. біль у суглобах або м'язах; b. висип; c. зміни менструального циклу.

У людей із пост-COVID-синдромом можуть розвиватися або зберігатися симптоми, які важко пояснити та контролювати. При цьому клінічні оцінки та результати рутинних аналізів крові, рентгенографії грудної клітини та електрокардіограми можуть бути в нормі. Існує кілька невизначеностей щодо педіатричного пост-COVID-синдрому. Його патогенез невідомий, хоча з'являється все більше доказів можливих відхилень в імунних реакціях, клітинному метаболізмі та кишковій мікробіоті, а також розвитку хронічного ендотеліїту.

Нещодавні дослідження виявили, що поширеність педіатричного пост-COVID-синдрому (PASC) через 90 днів після інфікування становить від 2% до 5%. Хоча деякі діти та підлітки можуть мати менш важке гостре захворювання, ніж доросле населення, COVID-19 може призвести до багатьох вторинних захворювань, які можуть варіюватися від легких до важких, а деякі стають хронічними. Довгострокові наслідки інфекції SARS-CoV-2 можуть бути значними, незалежно від початкової тяжкості захворювання. Симптоми постковідного синдрому можуть проявлятися з боку практично будь-якої системи, однак насамперед вони пов'язані із дихальною, нервовою та серцево-судинною системами.

Американська академія педіатрії в 2022 році описала посистемно тривалі залишкові симптоми, що виникають після інфекції SARS-CoV-2 у дітей або підлітків у рамках тривалого COVID.

Дихальна симптоматика. Оскільки легені є органом, який найчастіше уражається у пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2, стійкі респіраторні ознаки та симптоми після гострого COVID-19 не є рідкістю, хоча помітно рідше трапляються у педіатричних пацієнтів порівняно з дорослими та включають такі симптоми як **біль у грудях, кашель і задишку**. Тривалість цих симптомів залежить від преморбідного стану та тяжкості хвороби. Прояви цих симптомів можуть продовжуватись до 3-х місяців та іноді можливе їх збереження і до 12 місяців.

Серцеві симптоми. Одним із найбільш небезпечним ризиком постковідного синдрому є потенційне ураження серця після перенесеної інфекції SARS-CoV-2 або набагато рідше після мРНК-вакцинації проти COVID-19. Може розвинути **постковідний міокардит** з симптомами, які **включають біль у грудях, задуху, аритмію та втому**. У більш важких випадках міокардит може призвести до **серцевої недостатності, інфаркту міокарда, інсульту або раптової зупинки серця**. Ураження міокарду пов'язують з дією самого корона вірусу або потенційно з імунною відповіддю хазяїна на вірус.

Аносмія та / або агевзія. Всім відомо, що корона вірусна інфекція може призвести до зміни нюху та смаку, особливо часто аносмія, тобто у 1 із 4

осіб, виявляють у віці від 10 до 18 років. Крім здатності різько відчувати небезпечні запахи, також зниження або втрату нюху (аносмія) або смаку (агевзія) або аномальний нюх/смак (паросмія) можуть вплинути на харчування, настрій та якість життя у дітей і підлітків. У дітей втрата смаку перш за все спостерігається за невідчуттям солодких страв. Виявлення цих симптомів буває дуже складним у дітей молодшого віку, але зменшення перорального споживання, зміни в харчовій поведінці або поява блювотних / уникнення їжі, яка раніше добре переносилася, можуть вказувати на зміни запаху або смаку в результаті COVID-19.

Розлади нервової системи. Гостра корона вірусна інфекція може призвести до важких нейрозапальних розладів, таких як **інсульт** або **енцефаліт**. За допомогою анамнезу та огляду можливо виявити деякі **порушення нервового розвитку, зміну або затримку в когнітивній, мовній, академічній, моторній функціях або зміни настрою та поведінки.**

Когнітивна туманність .«**Мозковий туман**» (загальний термін, який позначає **неясне або «нечітке» мислення, неуважність, труднощі з концентрацією уваги або пам'яттю**) є частою неврологічною скаргою у дорослих після інфекції SARS-CoV-2. Діти шкільного віку та підлітки також можуть скаржитися на нейрокогнітивні зміни після інфекції SARS-CoV-2, які проявляються **неуважністю, що сприймається як забудькуватість, повільнішим читанням або обробкою інформації, потребою у збільшенні повторень під час навчання, зменшенням витривалості та /або потреби у збільшенні кількості перерв під час читання або виконання інших когнітивних завдань.**

Фізична втома / погана витривалість- діти та підлітки після ковіду також можуть скаржитись на легку стомлюваність, зниження витривалості та нездужання після навантаження або погіршення певних симптомів. Кардіологічне обстеження слід проводити пацієнтам зі **значною втомою**, у яких також спостерігаються серцеві симптоми, такі як синкопе, іррадіюючий біль у грудях або біль у грудях при фізичному навантаженні. Хоча частота втоми у дітей може коливатися в межах 3–87%, вона частіше трапляється у дітей старшого віку (23%). Втома також регулярно реєструється у 30% підлітків до пандемії, тобто вона не обов'язково є патогномонічною ознакою постковідного синдрому.

Головний біль. Головний біль є поширеним симптомом під час та після інфекції SARSCoV-2. Анамнез, оцінка та лікування такі самі, як і у будь-якої дитини з головним болем–оцінюється вогнищевий або бічний головний біль, блювання, яке є постійним, вогнищеві неврологічні симптоми тощо. Крім того, головний біль після COVID-19 може бути пов'язаний із ситуативними факторами, такими як зміна розпорядку дня, надмірне використання ліків, зміни гігієни сну, погана гідратація та/або харчування, відсутність аеробних вправ та інші стресові фактори. Педіатри повинні знати і про **вплив стресу та розладів адаптації** під час діагностики та лікування нових симптомів у дітей, які перехворіли інфекцію SARS-CoV-2. У всьому світі 1 з 4 підлітків відчуває клінічно

виражені симптоми **депресії**, а 1 з 5 відчуває **тривогу**. Ці оцінки вдвічі перевищують оцінки до пандемії. Діти та підлітки, які відчувають тривогу та депресію на початковому рівні, піддаються ще більшому ризику загострення цих симптомів.

Найбільш поширена симптоматика, про яку повідомляють ВООЗ та CDC, включає **втому** як найбільш характерний симптом (присутній у 60–70%), що визначається як сильна втома, яка заважає повсякденній діяльності, її порівнюють із синдромом хронічної втоми притаманним дорослим. Що стосується **нейрокогнітивної сфери**, то спостерігається зниження **здатності до концентрації уваги** (мозковий туман), **зміни пам'яті, головний біль і персистенція агевзії та аносмії**. Для розуміння основних аспектів вивчення пост-COVID-синдрому наводимо декілька останніх наукових робіт, присвячених даній тематиці. Дослідження проведені Hahn LM, Manny E, Mamede F та ін. (2023) включало дітей віком 8–13 років. Діти мали пост-COVID-синдром, з наявними новими симптоми, які почалися протягом 3 місяців після позитивного результату ПЛР на COVID-19, і ці симптоми зберігалися впродовж мінімум 8 тижнів. Найпоширенішими симптомами після COVID-19 були **риніт (62%), біль у горлі (68%), головний біль (52%), кашель (42%), лихоманка (41%) і втома (35%)**. Кожен із цих симптомів зникав протягом 10 тижнів після позитивного результату ПЛР-тесту. Автори стверджують, що симптоми до COVID-19 були факторами симптомів після COVID-19.

Проаналізувавши дані багатьох наукових досліджень Filippatos F, Tatsi EB, Michos A.(2022), виділили найбільш поширені симптоми пост-COVID-синдрому в дітей і дорослих: **Втома**: траплялася у **3–87% дітей** та в **28–87% дорослих**. **Міалгії/артралгії**: фіксувалися у **1–61% дітей** і в **3–25% дорослих**. **Ринорея**: траплялася у **20–52% дітей** і в **1–10% дорослих**. **Головний біль**: був характерним у **5–26% дітей** і в **5–20% дорослих**. **Депресія**: спостерігалася в **1–25% дітей** і в **18–25% дорослих**. **Біль у горлі**: виникав у **19–25% дітей** і в **4–10% дорослих**. **Аносмія**: реєструвалася у **17–23% дітей** і в **11–20% дорослих**. **Тривога**: з'являлася у **1–20% дітей** і в **20–23% дорослих**. **Задуха**: відстежувалася у **6–15% дітей** і в **12–30% дорослих**. **Біль у грудях**: виникав у **5–12% дітей** і в **5–22% дорослих**. **Проблема концентрації**: проявлялася у **4–10% дітей** і в **16–34% дорослих**. **Порушення сну**: траплялося у **1–7% дітей** і в **17–25% дорослих**.

Подібні симптоми були виявлені в іншому дослідженні, заснованому на онлайн-опитуванні 3762 учасників, причому **втома** була домінуючим симптомом через 6 місяців після зараження. У нещодавньому звіті також було виділено крім **втоми, задуху, кашель, головний біль, втрату смаку та/або нюху**, а також **порушення когнітивних функцій або психічного здоров'я** як найпоширеніші симптоми у людей із пост-гострими наслідками інфекції SARS-CoV-2.

Дослідження, проведене в Італії за участю 129 дітей із діагнозом SARS-CoV-2, також продемонструвало докази стану після COVID-19. Найбільш стійкими симптомами у дітей були **безсоння (18,6%), респіраторні симптоми (біль і стиснення в грудях) (14,7%), закладеність носа (12,4%), втома (10,8%), труднощі з концентрацією уваги (10,1%) і біль у м'язах (10,1%)**. Дослідження також показало, що **42,6% пацієнтів** мали принаймні один симптом через 60 днів після гострої інфекції.

Дослідження, проведені Stephenson T. та ін. (2021), показали, що найпоширенішими постійними симптомами у дітей та підлітків, які отримали позитивний результат тесту на SARS-CoV-2, є **біль у горлі, головний біль, втома та втрата нюху**. Аналогічні результати були зареєстровані в голландському дослідженні, де найпоширенішими скаргами **були втома, задишка та труднощі з концентрацією уваги** у 89 дітей із підозрою на пост-COVID-19.

Стан дітей після COVID-19 – це серйозна проблема, яка потребує постійного контролю та інформуванням пацієнтів (батьків пацієнтів) про можливий постковідний стан з наявністю найбільш поширених і попереджувальних симптомів. Діти з позитивним результатом тесту на інфекцію SARS-CoV-2 повинні мати принаймні одну контрольну бесіду або візит до свого медичного закладу первинної медичної допомоги – впродовж 12-ти тижнів після позитивного тесту на SARS-CoV-2. Це особливо важливо, якщо стан дитини після перенесеного COVID-19 впливає на здатність нею виконувати повсякденні дії або шкільні завдання.

Визначення випадку захворювання на COVID-19

Підозрілий випадок-пацієнт з гострим респіраторним захворюванням (раптовий початок, лихоманка та, хоча б один з наступних симптомів: кашель або утруднене дихання), та який за 14 днів до появи симптомів відповідає принаймні одному з наступних епідеміологічних критеріїв: мав контакт з підтвердженим або ймовірним випадком COVID-19; відвідував або проживав у країні/регіоні із місцевою передачею вірусу в громаді відповідно до ситуаційних звітів ВООЗ або пацієнт з тяжким гострим респіраторним захворюванням (температура тіла вище 38°C та хоча б один з наступних симптомів: кашель або утруднене дихання), а також необхідність госпіталізації та відсутність інших причин, які повністю пояснюють клінічну картину.
Ймовірний випадок -підозрілий випадок, для якого лабораторне дослідження на SARS-CoV-2 не може бути однозначно трактовано.

Підтверджений випадок-особа з лабораторно підтвердженим захворюванням COVID-19 незалежно від клінічних ознак та симптомів.

Епідеміологічнопов'язаний випадок-підозрілий випадок захворювання на COVID-19, за якого не проведено адекватного лабораторного обстеження, але який мав контакт з іншим лабораторно підтвердженим випадком COVID-19 за 14 днів до появи симптомів.

Діагностика

Проводиться за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції -ПЛР-тестування первинного (швидкісного) одразу в умовах приймального відділення дитячої лікарні, коли береться мазок із глибини носових хоан (позитивний, якщо дві полоски заповнені) та вторинного ПЛР тестування (ген RdRP SARS-CoV-2, ген E SARS-CoV-2), який проводиться в лабораторних умовах СЕС і є більш точним, так як первинний ПЛР тест іноді буває негативний, а вторинний завжди позитивний і вказує на наявність коронавірусної хвороби у дитини. Один позитивний тест підтверджується другим тестом ПЛР, який визначає інший ген SARS-CoV-2. Один негативний тест на виявлення SARS-CoV-2 (особливо, якщо це зразок з верхніх дихальних шляхів) або позитивний результат дослідження щодо виявлення іншого респіраторного збудника не виключає зараження COVID-19. Якщо існує обґрунтована підозра на інфікування COVID-19, слід перевірити інший зразок за допомогою первинного та вторинного ПЛР-аналізів. Також в сумнівних випадках можливе визначення підвищеного рівня специфічних до коронавірусу антитіл класу IgM в крові, що свідчить про зараження та гострий період перебігу коронавірусної хвороби та виявлення підвищеного рівня специфічних до коронавірусу антитіл класу IgG в крові, що вказує на те, що дитина вже перехворіла коронавірусною хворобою та виробила достатню кількість захисних антитіл.

Під час лікування дітей в стаціонарі обов'язково проводять допоміжні лабораторні обстеження, за якими часто виявляють підвищення показників маркерів запалення, таких як С-реактивний білок (СРБ), який підвищується приблизно у 50 % дітей. Також можуть бути підвищеними сироватковий феритин та лактатдегідрогеназа. Рідше спостерігаються підвищення рівня прокальцитоніну, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) та ІЛ-6. Високі та середні пікові рівні запальних маркерів (феритин, СРБ, прокальцитонін, D-димер та ІЛ-6) та знижена сатурація кисню часто вказували на необхідність штучної вентиляції легень з кисневою терапією у дітей хворих з вкрай важкою формою коронавірусної інфекції. У дітей із тяжким перебігом цього захворювання СРБ становив 8,978 мг/дл порівняно з 0,64 мг/дл, а прокальцитонін – 0,31 нг/мл порівняно з 0,17 нг/мл при госпіталізації. Такий маркер коагулопатії, як D-димер, та рідше – такі біомаркери, як тропонін, показники функції печінки, натрійуретичний пептид типу В (proBNP) і креатинінкіназа-МВ виявлялись у дітей дуже рідко, порівняно із дорослими хворими на ковід.

Обов'язкові критерії якості при наданні медичної допомоги при COVID-19 в амбулаторних умовах. (Стандарти медичної допомоги «коронавірусна хвороба (COVID-19), Наказ МОЗ України від 28.03.2020 № 722)

1. Заборонено надавати медичну допомогу та проводити догляд в амбулаторно-поліклінічних умовах пацієнтам, які знаходяться в групі ризику щодо розвитку ускладнень:

Довгострокові захворювання органів дихання, включаючи:

- а) хронічні захворювання легень;
- б) муковісцидоз зі значними респіраторним дефіцитом;

- с) інтерстиціальні хвороби легень у дітей;
- д) астма тяжкого ступеню;
- е) нейрогенні респіраторні ускладнення.

Імуноскомпроментовані стани (захворювання або лікування):

- а) лікування злоякісного новоутворення;
- б) *первинний імунодефіцит;
- с) **прийом імуносупресивних препаратів, включаючи тривалий (>28 днів поспіль) щоденний прийом стероїдів;
- д) ***пацієнти після трансплантації (органів або стовбурових клітин);
- е) аспленія (функціональна або хірургічна, включає серпоподібні клітинні захворювання).

Гемодинамічно значущі вади та / або вади серця за ціанотичним типом

Діти першого року життя.

* Первинний імунодефіцит, комбінований імунодефіцит, лімфопенія CD4 (кількість CD4<200 x10⁶ / л) в контексті будь-якого іншого імунодефіциту, включає ВІЛ. Будь-який первинний імунодефіцит (потребує лікування профілактичними антибіотиками або імуноглобуліном) та прийом імунодепресивних препаратів

**До імуносупресивних препаратів належать: азатіоприн, лефлуномід, метотрексат, мікофенолат (мікофенолат мофетил або мікофенолова кислота), циклоспорин, циклофосфамід, такролімус, сиролімус. Вони НЕ включають гідроксихлорохін або сульфасалазин окремо або в комбінації. Біологічні моноклональні препарати включають: ритуксимаб протягом останніх 12 місяців; інгібітори фактору некрозу пухлин (етанерцепт, адалімумаб, інфліксимаб, голімумаб, цертолізумаб та біоподібні варіанти всіх перерахованих); тоцилізумаб; абатацепт; белімумаб; анакінра; сейкінумаб; іксекізумаб; устекінумаб; сарилумумаб; канакінумаб. Невеликі молекули включають інгібітори JAK (інгібітори кінази януса), барацитиніб, тофацитиніб тощо.

*** Для пацієнтів після трансплантації часом менше, ніж 1 рік після пересадки; які досі приймають препарати, що пригнічують імунітет; які знаходяться на замісній терапії імуноглобуліном; мають тяжкі захворювання легень; мають реакцію «трансплантат проти господаря»;

2. Дітям з симптомами, що характеризують середньо-тяжкий і тяжкий перебіг: задишка; утруднене дихання; збільшення частоти дихальних рухів більше фізіологічної норми; кровохаркання; шлунково-кишкові симптоми (нудота, блювота, діарея); зміни психічного стану (сплутаність свідомості, загальмованість).

Рішення стосовно медичної допомоги в амбулаторних умовах приймає лікар з надання первинної медичної допомоги після клінічної оцінки стану пацієнта та оцінки безпеки домашнього середовища пацієнта шляхом проведення опитування.

Якщо пацієнт звернувся до надавача первинної медичної допомоги засобами дистанційного зв'язку: лікар з надання первинної медичної допомоги проводить оцінку стану пацієнта відповідно до класифікації за ступенем

тяжкості перебігу захворювання; якщо пацієнт має легкі симптоми перебігу захворювання, лікар надає рекомендації щодо самоізоляції, лікування у разі погіршення стану; якщо у пацієнта важкий перебіг захворювання – лікар з надання первинної медичної допомоги надає рекомендацію до виклику екстреної медичної допомоги за номером 103.

На амбулаторне лікування переводять пацієнтів в стані реконвалесценції, які не потребують цілодобового нагляду.

Пацієнти та спільно проживаючі з ними особи мають бути поінформовані щодо: необхідності дотримання особистої гігієни; основних заходів з профілактики інфікування;

безпечних підходів до проведення догляду; обмежень побутових контактів.

Медичні працівники, які надають медичну допомогу за місцем проживання/перебування, і члени домогосподарств мають використовувати засоби індивідуального захисту (ЗІЗ).

При появі симптомів у контактної особи медичні працівники з'ясовують стан та приймають рішення щодо потреби госпіталізації чи надання медичної допомоги в амбулаторно-поліклінічних умовах. В разі прийняття рішення про необхідність госпіталізації здійснюють комплекс заходів, спрямованих на обмеження подальшого поширення хвороби.

Госпіталізація за клінічними критеріями показана хворим з підозрою/підтвердженням COVID-19 при:

- стані середньої тяжкості і тяжкому – ознаки пневмонії та/або дихальної недостатності (збільшення частоти дихальних рухів вище фізіологічної норми, кровохаркання, показник SpO₂ при вимірюванні пульсоксиметром $\leq 93\%$) при наявності рентгенологічно підтвердженої пневмонії;

- наявність клініко-інструментальних даних гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС);

- наявність клініко-лабораторних даних сепсису та/або септичного шоку (синдрому системної запальної відповіді);

- наявність клініко-лабораторних даних органної/системної недостатності окрім дихальної;

- пацієнти незалежно від тяжкості стану, які відносяться до групи ризику розвитку ускладнень; пацієнти незалежно від тяжкості стану, в яких відзначається підвищення температури вище 38 °C, що погано піддається корекції (тимчасове, не більше, ніж на 1–1,5 години, зниження на тлі прийому жарознижуючих препаратів з наступним її підвищенням).

За неможливості самоізоляції, за епідеміологічними критеріями показана ізоляція у визначений рішенням місцевими органами влади окремий заклад з одномісним розміщенням (наприклад, готелі, гуртожитки).

Госпіталізація за епідеміологічними критеріями в заклади охорони здоров'я, що надають цілодобову стаціонарну медичну допомогу, не рекомендована.

Лікування В амбулаторних умовах лікування COVID-19 у дітей здійснюється за загальними принципами лікування захворювань дихальних шляхів: достатня гідратація, за необхідності жарознижуючі та аналгетичні препарати, при болях в горлі місцеві протизапальні та анестетики. Тепер

парацетамол як жарознижуюче для лікування гіпертермії у дітей хворих на коронавірусну інфекцію не застосовують, тому, що стало відомо, що він сприяє ще більшому розмноженню коронавірусів. На сьогоднішній день виявлений протиковідний механізм дії внаслідок блокади РНК-полімерази коронавірусу вітчизняним йод вмісним препаратом **амізонам (амізончик)** в сиропі та таблетках в дозах згідно інструкції, який вже широко призначають для лікування коронавірусної інфекції у дітей в амбулаторних умовах. Також розроблені та дозволені для лікування в Україні ефективні протикоронавірусні препарати в таблетках для дорослих **молнупіравір** фірми Merck (дозволений з 18 років) та **паксловід** фірми Пфайзер (дозволений з 12 років), які попереджують розвиток пневмоній у 9 із 10 випадків. Також надано декілька рекомендацій щодо лікування дорослих та дітей із гострою важкою формою COVID-19, коли призначають противірусну терапію **ремдесивіром** та /або імуномодулюючу **терапію кортикостероїдами (дексаметазон) або моноклональними антитілами** (тоцилізумаб-актемра 400мг/20мл в/в крапельно) на основі даних про їх ефективність у дорослих, а Therapeutic Goods Administration схвалило терапію **моноклональними антитілами Sotrovimab** (нейтралізуюче антитіло, яке послаблює корона вірус та знижуючи ризик госпіталізації та летальності на 79%) у дітей віком від 12 років із факторами ризику прогресування тяжкої форми захворювання COVID-19, **але треба бути обережним**, після введення цього препарату у деяких хворих виникало загострення COVID-19 з такими симптомами як: висока температура, затруднене дихання, тахікардія або брадікардія, або відчуття сплутаності свідомості, втомлюваності або слабкості, **про це треба завжди пам'ятати під час лікування дітей цим препаратом.** Дексаметазон та інші стероїди широко використовуються у дітей при важких формах ковіду і мають добре встановлений профіль безпеки та відсутності токсичності. Також найбільш часто в Європі (25 європейських країнах) застосовують препарати із противірусною дією у дітей (n=582) такі як: гідроксихлорохін-плаквеніл, який дозволений в Україні тільки з 18 років (7 % пацієнтів), ремдесивір (3%), лопінавір-ритонавір (1%) та озельтамівір (1%). Також використовували кортикостероїди (4% пацієнтів), імунопрепарати: внутрішньовенний імуноглобулін – у хворих на MIS-C, моноклональні антитіла – тоцилізумаб (1 %) і силтуксимаб (менше 1 % пацієнтів). Тоцилізумаб-це рекомбіноване гуманізоване моноклональне антитіло до людського рецептора інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), з підкласу імуноглобулінів IgG1, які одержують за допомогою ДНК-технологій з клітин яєчників китайського хомяка. Силтуксимаб-використовують для лікування тяжких проявів синдрому викиду цитокінів, він блокує білок інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), знижуючи імунну реакцію організму (імунодепресант) та рівень вироблення цитокінів і збільшує ризик інфекцій, особливо у пацієнтів із слабкою імунною системою. В Україні противірусний препарат ремдесивір застосовується для лікування важких коронавірусних пневмоній у дітей разом із глюкокортикоїдами. За даними проф.Голубовської О.А. **ефективність ремдесивіру складає 80%**, якщо його

призначали з першого дня лікування в умовах стаціонару, але в 2020 році ВООЗ ремдесивір визнавала як не ефективний і практично його заборонили призначати для лікування ковіду у дітей та дорослих у всіх Європейських країнах, також і в Україні, що призвело до низки летальних випадків у хворих на важкий ковід. Через деякий час, в тому ж 2020 році, призначення ремдесивіру знов відновили і дозволили при важких випадках коронавірусної інфекції. **Також обов'язковим в лікуванні коронавірусної пневмонії є застосування глюкокортикоїдів**, тобто р.дексаметазону, р.преднізолону-1-2мг/кг на добу в/в або в/м введенням з хорошим ефектом, що одразу покращує загальний стан хворої дитини вже з першого введення препарату, за рахунок нейтралізації „цитокинового шторму”, також іноді можливе застосування антибіотиків цефалоспориного ряду, так як після 7 –го дня виникнення ковідної пневмонії досить часто приєднується патогенна бактеріальна флора, що підтверджується зростанням рівня прокальцитоніну. Препарати для розріджування крові в педіатрії не застосовують, як і кисневу терапію внаслідок відсутності задухи та пониженої сатурації кисню (часто SpO2- сатурація кисню вища за 93%) в більшості випадків коронавірусної пневмонії.

Профілактику коронавірусної інфекції проводять вітаміном Д 3 (холекальційферолом) в дозі 1 тис. од 1 раз на день курсом від 10 до 30 днів, часто разом з вітаміном С та препаратами цинку. Насьогодні профілактичне призначення вітаміну Д3, крім літніх місяців, показано всім дітям, у яких виявлений дефіцит цього вітаміну в крові за даними приватних лабораторій. Дозволено та вже проводилися в Україні щеплення протиковідною вакциною у дітей віком після 6-ти років, проводять в основному дітям після 12 років із групи ризику, але з обережністю, тому, що були виявлені відстрочені побічні дії протиковідних вакцин у дорослих людей Великобританії та Америки, тобто у деяких пацієнтів після вакцинації вакцинами Astra Zeneca виявлялись тромбофлебіти, які пов'язували з аденовірусною складовою цієї вакцини, яка зв'язувалась із тромбоцитарним фактором-4 крові, тому вакцину Astra Zeneca (Vaxzevria) з травня 2024 року взагалі вилучено із продажу у всіх країнах світу. Американський центр по контролю та профілактики захворювань (CDC) також оприлюднив та підтвердив, що після вакцинації вакцинами Pfizer, крім тромбофлебітів, були виявлені міокардити, перикардити у людей молодших за 40 років (більшість від 16 до 24 років) та невритів (трійничного нерву голови, хвороби Гієна-Барре- це ураження нервових клітин, що призводить до м'язової слабкості, іноді до паралічу), поодиноких випадків анафілаксії та навіть летальності (2-5 випадків на 1 мільйон). Після такої заяви, цією поважною американською організацією був зроблений висновок, що після вакцинації Pfizer/Moderna ризик захворіти на міокардит або перикардит є більшим, а ніж захворіти на COVID19. Послідуючі дослідження показали, що у дітей України старших за 12 років після проведеної протиковідної вакцинації ніяких побічних ускладнень виявлено не було. Масова протиковідна вакцинація населення всіх країн світу відіграла важливу роль в період пандемії для її припинення

та вироблення повсемісного колективного імунітету, але колективна протиковідна вакцинація людей та дітей на сьогоднішній день, на нашу думку та думку дорослого інфекціоніста проф. Голубовської О.А. не є доцільною. Все таки, краще проводити завчасне лікування коронавірусної хвороби у дітей протикоронавірусними препаратами, так як ця хвороба перебігає у більшості дітей безсимптомно або в легкій формі. Питання протиковідної вакцинації має значення тільки для дітей із групи ризику та залишається відкритим і потребує постійного вивчення.

Тестовий контроль для самопідготовки.

1. Форма та будова вірусу SARS-CoV-2 є такою :

- A. куляста форма, малий розмір
- B. продовгувата форма, великий розмір
- C. куляста форма навколо шипи
- D. циліндрична форма, великий розмір

2. Джерелом передачі коронавірусної інфекції є:

- A. хворі птахи
- B. хвора людина
- C. реконвалесцент
- D. хвора тварина

3. Вкажіть всі можливі шляхи передачі коронавірусної інфекції.

- A. трансмісивний, трансплацентарний, повітряний
- B. крапельний, контактний, фекально-оральний
- C. трансплацентарний, з молоком матері, повітряний
- D. повітряний, трансмісивний, з молоком матері

4. На скільки метрів розповсюджується коронавірус і скільки годин зберігати свою життєздатність у повітрі?

- A. Розповсюджується корона вірус на 2 метри і у повітрі зберігає свою життєздатність впродовж 3 години.
- B. Розповсюджується корона вірус на 1 метр і у повітрі зберігає свою життєздатність впродовж 2 години.
- C. Розповсюджується корона вірус на 3 метри і у повітрі зберігає свою життєздатність впродовж 2 години.
- D. Розповсюджується корона вірус на 3 метри і у повітрі зберігає свою життєздатність впродовж 4 години.

5. Який відсоток безсимптомної та легкої форми перебігу коронавірусної інфекції реєструється у дітей ?

- A. безсимптомна – 15-42% та легка форма перебігу - 90%
- B. безсимптомна – 20-40 % та легка форма перебігу -80%
- C. безсимптомна – 15-40 % та легка форма перебігу -85%
- D. безсимптомна – 10-40% та легка форма перебігу - 82%

6. Вкажіть основні клінічні симптоми, які вказують на коронавірусну інфекцію у дітей :

А. гіпертермія, кашель, чихання, закладеність носа, гіперемія зіву, іноді болі у м'язах, значна втомлюваність, втрата смаку та нюху, у частини дітей діарея, блювота, висипання на шкірі.

В. діарея, блювота, болі в животі, лихоманка

С. гіпертермія, кашель, головний біль, біль у м'язах, ломота в тілі дитини

Д. лихоманка, гіперемія зіву, фарингіт, кон'юнктивіт, підщелепний лімфаденіт

7. Ознакою ковідної пневмонії за рентгенограмою або комп'ютерною томограмою органів грудної клітини є така:

А. затемнення у вигляді вогнещево-інфільтративної тіні частини легень

В. затемнення у вигляді матового скла частини легень

С. затемнення однієї цілої частки легень

Д. затемнення у вигляді трикутної тіні частини легень

8. Які основні прояви пост-ковід синдрому ?

А. втома, міалгії/артралгії, ринорея, головний біль, біль у горлі, аносмія, задуха, біль у грудях, тривога, депресія, проблем концентрації, порушення сну (безсоння).

В. діарея, блювота, болі в животі, лихоманка, висипка на шкірі

С. гіпертермія, кашель, головний біль, біль у м'язах, ломота в тілі дитини

Д. лихоманка, гіперемія зіву, фарингіт, кон'юнктивіт, підщелепний лімфаденіт

9. Які основні прояви важкого після ковідного стану - мультисистемного запального синдрому дітей (MIS-C)

А. гострий біль в животі, з блювотою та діареєю, часто спостерігається біль у м'язах, швидка втомлюваність, шкірний висип, негнійний кон'юнктивіт, лімфаденопатія, набряк рук та ніг, полуничний язик, можлива поява нервово-психічних розладів, часто виникає міокардит, перикардит, міокардіодистрофія, які ускладнюються серцевою недостатністю, часто з'являється респіраторний дистрес синдром, гостра ниркова недостатність, при цьому відмічається посилене згортання крові, можуть розвинути аномалії коронарних артерій від їх розширення до аневризм, знижується АТ, іноді спостерігається шок.

В. втома, міалгії/артралгії, ринорея, головний біль, біль у горлі, аносмія, задуха, біль у грудях, тривога, депресія, проблем концентрації, порушення сну (безсоння).

С. гіпертермія, кашель, чихання, закладеність носа, гіперемія зіву, іноді болі у м'язах, значна втомлюваність, втрата смаку та нюху, у частини дітей діарея, блювота, висипання на шкірі.

Д. гіпертермія, кашель, головний біль, біль у м'язах, ломота в тілі дитини, гіперемія зіву, фарингіт, кон'юнктивіт, підщелепний лімфаденіт, гепатит, міокардит, пневмонія.

10. В амбулаторних умовах для лікування COVID-19 у дітей застосовують такий етіотропний протиковідний препарат як:

А. протеплазид

В. новірин
С. амізон
Д. лаферобіон

Правильна відповідь.1.С , 2.В, 3.В, 4.А, 5.А , 6А,7.В, 8.А, 9.А,10 С.

Література

- 1.Антипкін Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р., Камінська Т.М., Банадига Н.В., Колоскова О.К., та ін. Аналіз поширеності COVID-19 серед дитячого населення України в перший рік пандемії.Здоров'я дитини. 2023;18(1):С.-1-5.
- 2.Гечко Х.А. Клініко-патогенетичні паралелі перебігу коронавірусної хвороби (COVID-19) у дітей (огляд літератури). Проблеми клінічної педіатрії.2024;1(63):С.-82-88.
- 3.Горленко ОМ., Гечко Х.А ІМУНОМЕТАБОЛІЗМ ТА ЗАПАЛЬНА ВІДПОВІДЬ У ДІТЕЙ ІЗ КОРОНАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ.Проблеми клінічної педіатрії, 2(64);2024:С.-69-77.
- 4.Горленко ОМ, Гечко Х.А. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПАРАМЕТРІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРИЛИ НА COVID-19 ТА ВАКЦИНОВАНИХ ПРОТИ COVID-19 (ЧЕРЕЗ 6 МІСЯЦІВ). Проблеми клінічної педіатрії, 2024;3 (65): С.-96-104.
- 5.Дяченко С.С. Патогенні віруси людини.Коронавіруси. / Підручник. Дяченко С.С., Синяк К.М.. Дяченко Н.С.Київ : „ Здоров'я ”.-1980.- С.-222-228.
- 6.Крамарьов С.О. Коронавірусна інфекція (COVID-19).Інфекційні захворювання у дітей в амбулаторній практиці лікаря. Довідник лікаря. під. ред. Крамарьова С.О. - 4-е вид.доповнено.-К.: ООО „ РА-ГАРМОНІЯ”.-2020.-С.56-61.
- 7.Leidman E, Duca LM, Omura JD, Proia K, Stephens JW, Sauber-Schatz EK. COVID-19 trends among persons aged 0-24 years - United States, March 1-December 12, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.2021 Jan 22;70(3):С.-88-94.
- 8.Наказ МОЗ України № 722 від 28.03.2020 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)»
- 9.Наказ МОЗ України № 2530 від 16.11.2021 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» із змінами і доповненнями, внесеними наказами МОЗ України.
10. Наказ МОЗ України № 230 від 04.02.2022 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» із змінами і доповненнями, внесеними наказами МОЗ України.
- 11.Наказ МОЗ України № 1396 від 02.08.2023 «Організація надання медичної допомоги хворим на коронавірусну хворобу (COVID-19)» із змінами і доповненнями, внесеними наказами МОЗ України.
12. Cao Q, Chen YC, Chen CL, Chiu CH. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. J Formos Med Assoc. 2020 Mar;119(3):С.-670-3.

- 13.Сірчак Є.С., Барані В.Є. Тактика ведення хворих підліткового віку з неалкогольною жировою хворобою печінки та ураженням серцево-судинної системи при COVID-19. Проблеми клінічної педіатрії.2024;1(63): С.-101-106.
- 14.Сірчак Є. С., Томей А. І.COVID-19 у ДІТЕЙ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА РИЗИКИ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я. Проблеми клінічної педіатрії, 2024;2 (64): С.-191-118.
- 15.Томей А.І., Пушкаренко О.А., Кіш П.П. Клініко-патогенетичні аспекти перебігу педіатричного пост-COVID-19 синдрому: вивчення, розуміння, керування. Проблеми клінічної педіатрії. 2024;1 (63):С.-120-128.