

УДК 616.98.578.834.1-0.6:626.146.4-00,5.6-053.2

O.P. Боярчук¹, С.О. Никитюк¹, З.Я. Борис², С.С. Левенець¹, О.Р. Шило²

Клінічний випадок тромбозу вен печінки в дитини з COVID-19

¹Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

²КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня», Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2022). 3(123): 94-99. doi 10.15574/SP.2022.123.94

For citation: Boyarchuk OR, Nykytyuk SO, Borys ZYa, Levenets SS, Shylo OR. (2022). Hepatic vein thrombosis in a child with COVID-19: clinical case Modern Pediatrics. Ukraine. 3(123): 94-99. doi 10.15574/SP.2022.123.94.

Схильність до венозної тромбоемболії характерна для SARS-CoV-2-інфекції, оскільки саме тромбозапалення є однією з провідних ланок патогенезу COVID-19 та причиною життезагрозливих станів та смерті.

Наведено **клінічний випадок** тромбозу вен печінки в дівчинки віком 1 рік 9 місяців із COVID-19, який відповідав критеріям MIS-C. Дівчинку госпіталізовано до лікарні в першу добу хвороби зі скаргами на повторне блювання, підвищення температури тіла до 38,5–39°C, виражену слабкість, відмову від їжі та пиття, незначне покашлювання. Тяжкість зумовлена гіпертермічним та інтоксикаційним синдромами. Відмічено прояві гострого фарингіту. У перші доби виявлено лейкоцитоз із нейтрофільозом, помірну лімфопенію, підвищений рівень С-реактивного протеїну, гіпоальбумінемію, прискорення швидкості осідання еритроцитів. На момент госпіталізації встановлено, що швидкий антигенний тест та полімеразна ланцюгова реакція на SARS-CoV-2 негативні. За даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини виявлено мікротромбоз вен печінки із запальними змінами судин, незначну кількість вільної рідини в ділянці органів малого таза. За даними ехокардіографії встановлено наявність рідини в порожнині перикарда. Рівень D-димера був підвищеним до 943 нг/мл. У подальшому COVID-19 підтверджено серологічним методом.

Висновки. Отже, тромбози вен внутрішніх органів, незважаючи на їх рідкість у дитячому віці, можуть зустрічатися при COVID-19 і MIS-C та вказують на тромбозапалення, що потребує настороженості щодо можливого їх розвитку й проведення правильного діагностичного алгоритму. Визначення рівня D-димера та планове ультразвукове дослідження органів черевної порожнини дає змогу своєчасно діагностувати тромботичні події в судинах внутрішніх органів у пацієнтів із COVID-19 та проводити адекватне лікування.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: COVID-19, тромбоз вен печінки, тромбозапалення, мультисистемний запальний синдром (MIS-C).

Hepatic vein thrombosis in a child with COVID-19: clinical case

O.R. Boyarchuk¹, S.O. Nykytyuk¹, Z.Ya. Borys², S.S. Levenets¹, O.R. Shylo²

¹I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

²Ternopil Regional Children's Clinical Hospital, Ukraine

Predisposition to venous thromboembolism is characteristic of SARS-CoV-2 infection, as thromboinflammation is one of the leading parts in the pathogenesis of COVID-19 and the cause of life-threatening conditions and death.

We presented a **clinical case** of hepatic vein thrombosis in a 1-year-9-month-old girl with COVID-19 who met the MIS-C criteria. The girl was admitted to the hospital on the first day of the disease with complaints of repeated vomiting, fever up to 38.5–39°C, severe weakness, refusal to eat and drink, a slight cough. The severity of the patient's condition was due to fever and intoxication syndrome. There were manifestations of acute pharyngitis. In the first days we observed leukocytosis with neutrophilia, moderate lymphopenia, elevated levels of C-reactive protein, hypoalbuminemia, accelerated ESR. On admission a rapid antigen test and PCR for SARS-CoV-2 were negative. Abdominal ultrasound revealed microthrombosis of the hepatic veins with inflammatory changes in the vessels, a small amount of free fluid in the abdominal cavity. Echocardiography detected the presence of fluid in the pericardial cavity. The level of D-dimer was increased to 943 ng/ml. Subsequently, COVID-19 was confirmed by serological testing.

Conclusions. Thus, thrombosis of the veins of the internal organs, despite their rarity in childhood, can occur in COVID-19 and MIS-C and indicate thromboinflammation, which requires caution about their possible development and the correct diagnostic algorithm. Determination of the level of D-dimer and Doppler ultrasound examination of the abdominal cavity allows the diagnosis of thrombotic events in splanchnic organs in patients with COVID-19 and provide adequate treatment.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: COVID-19, hepatic vein thrombosis, thromboinflammation, multisystem inflammatory syndrome (MIS-C).

Вступ

Пандемія, викликана новим тяжким гострим респіраторним синдромом, асоційованим із коронавірусом 2 (SARS-CoV-2), уразила все населення світу, у тому числі дітей різного віку [1,2,9]. Перші повідомлення про COVID-19 у дітей вказували

на переважно легкий перебіг, за винятком мультисистемного запального синдрому (MIS-C), асоційованого з SARS-CoV-2, який може мати тяжкий, життезагрозливий перебіг і синдром гіперзапалення [1,14,16]. Проте подальші дослідження показали, що COVID-19 і в дітей може мати тяжкий перебіг і довготривалі наслідки [1,5,7]. Більше того, SARS-CoV-2-інфек-

ція уражує не тільки легені, але й інші органи і системи організму, що зумовлює тяжкість стану пацієнтів та може загрожувати життю [10,15]. Ураження різних органів і систем при COVID-19 може спостерігатися і в пацієнтів, які не відповідають критеріям MIS-C.

Однією з особливостей SARS-CoV-2-інфекції є схильність до венозної тромбоемболії, оскільки саме тромбозапалення є однією з провідних ланок патогенезу COVID-19 та причиною життезагрозливих станів і смерті [15]. Під тромбозапаленням розуміють низку тромботичних і запальних реакцій, викликаних гуморальною ланкою вродженої імунної системи (системи комплементу, коагуляційної та фібринолітичної систем), які в подальшому призводять до активації ендотеліальних клітин, лейкоцитів і тромбоцитів [6].

Про високу частоту тромбозів вен у дорослих пацієнтів, госпіталізованих із приводу COVID-19, повідомляли ще на початку пандемії [15]. Є низка публікацій, які стосуються тромбозів після вакцинації від COVID-19 [11,12]. Проте лише поодинокі дослідження інформують про тромбози в дитячого населення, переважно в госпіталізованих дітей та підлітків із COVID-19 або MIS-C [18,20]. Повідомлення про тромбози в дітей з COVID-19 або MIS-C стосуються переважно венозного тромбозу церебрального синуса, тромбоемболії легеневої артерії, тромбів верхньої порожнистої вени, тромбозу клубової вени, тромбозу стегнової вени [4,20].

Нижче наведено клінічний випадок тромбозу вен печінки в дівчинки віком 1 рік 9 місяців із COVID-19, який відповідав критеріям MIS-C.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дитини.

Клінічний випадок

Дівчинка, віком 1 рік 9 місяців, госпіталізована до приймального відділення обласної дитячої лікарні пізно увечері зі скаргами на повторне блювання, підвищення температури тіла до 38,5–39°C, виражену слабість, відмову від їжі та пиття, незначне покашлювання.

Відомо, що дитина захворіла гостро в добу госпіталізації вранці. Дитина народилася від першої вагітності, перших пологів, із масою тіла при народженні – 2860 г. Затримка моторного розвитку: дитина почала сидіти в рік,

на час огляду самостійно не ходила; затримка психомовленнєвого розвитку. Генетичний анамнез – без особливостей. Контакту з хворими на COVID-19 мама не відмічала.

Загальний стан дівчинки – середньої тяжкості, за рахунок іントоксикаційного та гіпертермічного синдромів. Блідість шкірних покривів, гіперемія слизової зіву. Язык обкладений білим нальотом. Дихання через ніс вільне. Частота дихання – 28 за хвилину. Аускультивально над легенями – жорстке дихання. Сатурація кисню – 98–99%. Частота серцевих скорочень – 130 ударів за хвилину. Аускультивно – тахікардія, тони звучні, ніжний систолічний шум на верхівці серця. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка на 1 см виступала з-під краю правої реберної дуги, м'яка, еластична. Селезінка не пальпувалася. Випорожнення були двічі за останню добу, з домішками слизу.

У загальному аналізі крові на момент госпіталізації визначено лейкоцитоз із нейтрофільозом (табл. 1). Рівень С-реактивного протеїну (СРП) – 44,2 мг/л (референтне значення – <5 мг/л). У біохімічному аналізі крові встановлено гіпоальбумінемію (34,28 г/л). У коагулограмі на другу добу госпіталізації значущих змін не виявлено (табл. 2).

Швидкий антигенний тест і полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на SARS-CoV-2 на наступну добу госпіталізації – негативні.

Під час ультразвукового дослідження органів черевної порожнини від 16.03.2021 (2-га доба госпіталізації) виявлено збільшення печінки (права доля – 82 мм), підвищення її ехогенності, неоднорідну строкату структуру; дрібні гіперехогенні включення з хаотичним рівноспрямованим рухом у просвіті вен печінки, щільні стінки судин печінки; розміри та ехогенності селезінки – у нормі; незначна кількість вільної рідини в ділянці органів малого таза.

За результатами ехокардіографії відмічено наявність рідини в порожнині перикарда на всьому протязі до 3 мм. Скоротливість міокарда та фракція викиду – добре. Для виключення міокардиту визначено рівень креатинфосфокінази та лактатдегідрогенази, відхилень не відмічено. На рентгенограмі органів грудної клітки патологічних змін не виявлено.

Клінічна симптоматика, зокрема, виражений гіпертермічний та іントоксикаційний синдроми, диспесичний синдром, лейкоцитоз із нейтрофільозом, зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискорення швидкості осідання

Таблиця 1

Дата	Показники загального аналізу крові						Лейкоцити, %					
	Еритроцити, 10 ¹² /л	Нв, г/л	Лейкоцити, 10 ⁹ /л	Тромбоцити, 10 ⁹ /л	ШОЕ, мм/год	паличко-ядерні	сегменто-ядерні	нейтрофіли, 10 ⁹ /л	лімфоцити	лімфоцити, 10 ⁹ /л	моноцити	еозинофіли
14.03.2021	4,22	135	22,5	-	3	6	76	18,45	15	3,38	2	1
16.03.2021	4,34	124	13,2	180	18	13	69	9,24	13	1,71	4	1
17.03.2021	3,85	118	15,65	164	23	26	53	12,36	16	2,50	5	0
22.03.2021	4,46	121	5,23	194	15	3	36	2,04	49	2,56	11	1
29.03.2021	4,60	129	6,87	298	10	1	21	1,51	64	4,39	11	3

Таблиця 2

Показники коагулограми

Дата	АЧТЧ	Фібриноген	Протромбіновий час	МНВ	Протромбін	D-димер
Референтні значення	24-36 с	2,0-4,0 г/л	9-16 с	0,85-1,23	60-130%	<250 нг/мл
16.03.21	24,5	3,50	10,7	0,97	122,3	
17.03.21	26,1	5,88	14,5	1,23	120,9	943
25.03.21	25,8	3,30	9,4	0,85	152,1	465
29.03.21	22,7	3,30	9,1	0,83	160,6	350
31.03.21	25,4	3,80	11,8	0,95	109,8	121

еритроцитів (ШОЕ), підвищений рівень СРП, мікротромбоз вен печінки, наявність рідини в перикарді та органах малого таза, свідчила про ймовірність гострої респіраторної хвороби COVID-19. Проте тести на SARS-CoV-2-інфекцію в перші доби хвороби були негативними, а також батьки заперечували контакти дитини з хворими на COVID-19.

Помірно виражений диспесичний синдром, виражені запальні зміни в аналізах крові не виключали гострої кишкової інфекції. За результатами посіву калу виявлено кишкову паличку 10^6 КУО/мл та гриби роду *Candida* 10^3 КУО/мл. У копограмі — поодинокі лейкоцити і еритроцити в полі зору, невелика кількість грибів.

Проведено диференційну діагностику з гематологічними захворюваннями, що перебігають із тромбозами. Призначено обстеження для виключення тромбофілії (вовчаковий антикоагулянт, кардіоліпін, β 2-глікопротеїд I, гомоцистеїн), отримані результати — у межах норми.

Повторні серологічні тести з визначенням рівнів IgM та IgG до SARS-CoV-2 у мамі і дитини були негативними. Проте на 4-ту добу госпіталізації в батька відмічено ознаки респіраторної інфекції та підтверджено SARS-CoV-2 методом ПЛР.

Дитині призначено антибактеріальну терапію цефотаксимом, амікацином, протигрибкову терапію, антикоагулянтну терапію гепарином із розрахунку 100 мг/кг/добу за 4 введення дезінтоксикаційної терапію.

У результаті проведеного лікування стан дівчинки поліпшувався поступово. Дитина стала активнішою, проте спостерігалися підвищення температури тіла до фебрильних цифр протягом 8 діб госпіталізації. На 4-ту добу захворювання СРП зросло до 92,3 мг/мл, на 10-ту добу від початку хвороби і лікування він знизився до 8,23 мг/мл і лише на момент виписки дитини (на 16-ту добу) нормалізувався (1,8 мг/мл). Динаміку показників загального аналізу крові наведено в таблиці 1.

Враховуючи виявлений тромбоз вен печінки, проведено повторну коагулограму з визначенням рівня D-димера (табл. 2) і виявлено значне його підвищення майже у 4 рази порівняно з нормою та зростання рівня фібриногену.

У подальшому на тлі антикоагулянтної терапії гепарином рівень D-димера поступово знижувався. На 4-ту добу госпіталізації при повторному ультразвуковому досліджені печінки не виявлено явищ тромбозу, однак відмічено ущільнення стінок печінкових судин. Вільної рідини в ділянці органів малого таза не було.

Таблиця 3

Визначення випадків MIS-C [8]

Критерій	RCPCN	CDC	ВООЗ
Вік	Усі діти (вік не визначений)	<21 років	0–19 років
Гарячка	Постійна гарячка ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$)	Температура $>38,0^{\circ}\text{C}$ протягом >24 год або суб'єктивна лихоманка >24 год	Гарячка ≥ 3 діб
Клінічні симптоми	Обидва з такого: 1) одно- або поліорганна дисфункція; і 2) додаткові ознаки	Обидва з такого: 1) тяжке захворювання (госпіталізація); і 2) >2 органів і систем зачуті	Щонайменше 2 з такого: 1) висип, кон'юнктивіт, запалення шкіри і слизових; 2) гіпотензія або шок; 3) залучення серця; 4) коагулопатія; 5) гострі гастроінтенсивальні симптоми
Запалення	Усі 3 з такого: 1) нейтрофілія; та 2) підвищений СРП; та 3) лімфопенія	Лабораторне підтвердження запалення, включаючи, але не обмежуючись, 1 або більше з такого: 1. ↑СРП; 2. ↑ШОЕ; 3. тфібриноген; 4. ↑прокальцитонін; 5. ↑D-димер; 6. ↑ферітин; 7. ↑ЛДГ; 8. ↑IL-6; 9. нейтрофілія; 10. лімфопенія; 11. гіпоальбумінемія	Підвищені маркери запалення, включаючи будь-який з наступних: 1. ↑ШОЕ; 2. ↑СРП; 3. ↑прокальцитонін
Зв'язок з SARS-CoV-2	Позитивний або негативний за ПЛР	Поточні або попередні дані про таке: 1) позитивний за ПЛР; 2) позитивний за серологією; 3) позитивний за тестом на антиген; або 4) контакт із COVID-19 протягом попередніх 4 тижнів	Такі докази COVID-19: 1) позитивний за ПЛР; 2) позитивний за тестом на антиген; 3) позитивний за серологією; або 4) імовірний контакт із COVID-19
Виключення	Інші інфекції	Немає альтернативного діагнозу	Відсутня очевидна мікробна причина

Примітки: ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я; CDC — Центр контролю та профілактики захворювань; RCPCN — Королівський коледж педіатрії та здоров'я дітей.

Для лабораторних параметрів \uparrow вказує на підвищенні рівня.

СРП — С-реактивний протеїн; ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів; ЛДГ — лактатдегідрогеназа; IL-6 — інтерлейкін-6; ПЛР - полімеразна ланцюгова реакція; COVID-19 — коронавірусна хвороба 2019.

На 15-ту добу встановлено повну нормалізацію ехогенної картини структури печінки та печінкових вен.

На ехокардіографії через 2 тижні виявлено незначну кількість рідини в перикарді (2,2 мм на всьому протязі). Змін із боку коронарних артерій, скоротливої функції міокарда не відмічено.

На 16-й добу госпіталізації дитині проведено повторні серологічні тести для визначення антитіл до SARS-CoV-2. Виявлено підвищення антитіл IgM+IgA до 29,12 при нормі менше 6, тоді як рівень антитіл IgG до SARS-CoV-2 був у межах норми (4,33).

Спостереження за дитиною протягом року не виявило подальших наслідків COVID-19 на здоров'я дитини. На цей час дівчинкаходить, вимовляє слова. У лютому 2022 року повторно перенесла COVID-19 легкого перебігу.

Обговорення

Пандемія COVID-19 поставила багато викликів перед медичною спільнотою, низка з яких залишилася і в найближчому майбутньому. Аналіз клінічних випадків допомагає визначати проблеми, планувати майбутні дослідження, що може змінити розуміння наслідків хвороби.

Зазвичай розвиток і прогресування COVID-19 пов'язують із пневмонією, тому першочергові обстеження і стандарти лікування стосуються саме її [1]. Однак це твердження є дискусійним, оскільки пневмонія при COVID-19 вторинна і розвивається значно пізніше і не у всіх випадках, особливо в дітей. З точки зору патофізіології, відправною точкою, з якої починається каскад патологічних механізмів при COVID-19, є ураження клітин крові та запалення стінок кровоносних судин,

що призводить до розвитку мікротромбоваскуліту (тромбозапалення) [4,15]. В основі мікросудинного ураження та мікроциркуляторного тромбозу лежить ендотеліальна дисфункція внаслідок прямої вірусної дії, що призводить до розвитку системних проявів інфекції та поліорганної недостатності [15].

Отже, COVID-19 викликає порушення кровотоку в мікросудинному руслі та розвиток тромбозу не тільки в легенях, але й у всьому організмі. Незважаючи на те, що тромбози в дітей з COVID-19 зустрічаються значно рідше, ніж у дорослих, ігнорування пошкодження ендотелію судин під час лікування пацієнтів із COVID-19 може привести до подальшого прогресування захворювання та ускладнень [20]. Тому в лікуванні хворих на COVID-19 дуже важливо дотримуватися певних заходів щодо запобігання розвитку тромбоемболічних ускладнень, зокрема, визначення та оцінювання лабораторних показників, використання шкал для оцінювання венозного тромбоемболічного ризику ускладнень [15,17].

Особливість наведеного вище клінічного випадку полягає в розвитку мікротромбозу вен печінки на тлі захворювання COVID-19 у дитини з ураженням верхніх дихальних шляхів. Планове ультразвукове дослідження органів черевної порожнини дало змогу вчасно діагностувати тромбоз і призначити оптимальну тромболітичну терапію.

Педіатри мають бути насторожені щодо можливого розвитку тромбоемболічних проявів і підвищувати рівень знань щодо правильного діагностичного алгоритму в таких випадках.

Інша особливість наведеного випадку — це пізнє підтвердження SARS-CoV-2 при вірогідних клінічних і лабораторних ознаках цієї інфекції. Окрім того, як показано в таблиці 3 (наявні в пацієнтки ознаки виділені напівжирним шрифтом), наведений випадок має всі ознаки MIS-C, незалежно від застосованих критеріїв для його діагностики — Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [19], Центру з контролю та профілактики захворювань (CDC) [3], чи Королівського коледжу педіатрії та здоров'я дітей (RCPCN) [13]. Хоча MIS-C частіше виникає через 4–6 тижнів після перенесеної коронавірусної хвороби, в окремих випадках може виникати швидше і перебігати з позитивною ПЛР або підвищеним рівнем IgM до SARS-CoV-2 [9,14,16]. Щодо критерію вилучення, зокрема наявності іншої інфекції, у тому числі

бактеріальної, у дівчинки виключили кишкову інфекцію, оскільки в дебюті спостерігали блювання, наявність слизу в випорожненнях. Проте дані копограми та посіви калу не були переважливими щодо бактеріальної природи гастроenterиту, тоді як гастроінтеинальні симптоми є характерними як для неускладненого перебігу COVID-19, так і для MIS-C [7,9,10,16].

За даними досліджень, найвищий ризик тромбозу в дітей та підлітків відмічається при MIS-C [18]. Серед пацієнтів із MIS-C тромбози спостерігались у 9 (6,5%) із 138 хворих проти 2,1% у пацієнтів із COVID-19 та 0,7% при безсимптомному SARS-CoV-2 [18]. У пацієнтів із COVID-19 або MIS-C більшість тромбозів (89%) виникала у віці від 12 років, серед яких також переважали пацієнти з MIS-C. Автори зазначають, що 71% тромботичних ускладнень, яких не було на момент госпіталізації, виникли, незважаючи на тромбопрофілактику. Вік від 12 років та MIS-C були серед факторів ризику виникнення тромботичних подій у дітей і підлітків із COVID-19 [18]. Okрім того, тромбози підвищували ризик смертності [21]. Так, у пацієнтів із COVID-19 або MIS-C госпітальна смертність становила 2,3%, а в пацієнтів із тромботичними ускладненнями — 28%, що вказує на необхідність розроблення стратегії тромбопрофілактики як у дітей, так і в дорослих [18,21].

Ще однією особливістю описаного клінічного випадку є локалізація тромбозу, зокрема, тромбоз вен печінки. За літературними даними, найпоширенішим місцем тромбозу є легені (21%) [20]. Нами не знайдено літературних джерел, які б описували випадки тромбозу печінкових вен при COVID-19 у дітей, більше того, тромбоз порталової вени або вен печінки при COVID-19 зустрічається рідко і в дорослих. Ризик ішемічного інсульту при інфекції SARS-CoV-2 (0,82%) і тромбозу глибоких вен при MIS-C (4,3%) є нижчим у дітей, ніж у дорослих [20]. Серед лабораторних методів порушення процесів коагуляції найчастіше використовується рівень D-димера, а препаратом, який застосовується найчастіше, є гепарин (42%) [20]. Наведений клінічний випадок та кож показує високу чутливість D-димера та ефективність гепарину.

Висновки

Тромбози вен внутрішніх органів, незважаючи на їх рідкість у дитячому віці, можуть зустрічатися при COVID-19 і MIS-C та вказують на

тромбозапалення, що потребує настороженості щодо можливого їх розвитку та проведення правильного діагностичного алгоритму. Визначення рівня D-димера та планове ультразвукове дослідження органів черевної порожнини да-

ють змогу своєчасно діагностувати тромботичні події в судинах внутрішніх органів у пацієнтів із COVID-19 та проводити адекватне лікування.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Ashkenazi—Hoffnung L, Shmueli E, Ehrlich S et al. (2021, Dec). Long COVID in Children: Observations From a Designated Pediatric Clinic. *Pediatr Infect Dis J.* 40 (12): e509–e511. doi: 10.1097/INF.00000000000003285.
- Boyarchuk O, Predyk L, Yuryk I. (2021). COVID-19 in patients with juvenile idiopathic arthritis: frequency and severity. *Reumatologia.* 59 (3): 197–199. doi: 10.5114/reum.2021.107590.
- CDC. (2020). Emergency preparedness and response: health alert network. Centers for Disease Control and Prevention. URL: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>.
- Colmenero I, Santonja C, Alonso-Riaño M et al. (2020). SARS-CoV-2 endothelial infection causes COVID-19 chilblains: histopathological, immunohistochemical and ultrastructural study of seven paediatric cases. *Br J Dermatol.* 183: 729–737. doi: 10.1111/bjd.19327.
- Dominguez—Rodríguez S, Villaverde S, Sanz—Santaeufemia FJ et al. (2021). A Bayesian Model to Predict COVID-19 Severity in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 40 (8): e287–e293. doi: 10.1097/INF.0000000000003204.
- Ekdahl KN, Teramura Y, Asif S et al. (2015). Thromboinflammation in Therapeutic Medicine. *Adv Exp Med Biol.* 865: 3–17.
- Giacomet V, Barcellini L, Stracuzzi M et al. (2020). Gastrointestinal Symptoms in Severe COVID-19 Children. *Pediatr Infect Dis J.* 39 (10): e317–e320. doi: 10.1097/INF.00000000000028430.
- Henderson LA, Canna SW, Friedman KG et al. (2021). American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol.* 73 (4): e13–e29. doi: 10.1002/art.41616.
- Hoang A, Chorath K, Moreira A et al. (2020). COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *Clinical Medicine.* 24: 100433.
- Kanmaniraja D, Kurian J, Holder J et al. (2021). Review of COVID-19, part 1: Abdominal manifestations in adults and multisystem inflammatory syndrome in children. *Clin Imaging.* 80: 88–110. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.06.025.
- Lai CC, Ko WC, Chen CJ et al. (2021). COVID-19 vaccines and thrombosis with thrombocytopenia syndrome. *Expert Rev Vaccines.* 20 (8): 1027–1035. doi: 10.1080/14760584.2021.1833320.
- Perry RJ, Tamborska A, Singh B et al. (2021). Cerebral venous thrombosis after vaccination against COVID-19 in the UK: a multicentre cohort study. *Lancet.* 398 (10306): 1147–1156. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01608-1.
- Royal College of Paediatrics and Child Health. (2020). Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. URL: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatroy-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims>.
- Sancho-Shimizu V, Brodin P, Cobat A et al. (2021). SARS-CoV-2-related MIS-C: A key to the viral and genetic causes of Kawasaki disease? *J Exp Med.* 218 (6): e20210446. doi: 10.1084/jem.20210446.
- Schulman S, Hu Y, Konstantinides S. (2020). Venous Thromboembolism in COVID-19. *Thromb Haemost.* 120 (12): 1642–1653. doi: 10.1055/s-0040-1718532.
- Toptan T, Ciesek S, Hoehl S. (2021). Pediatrics and COVID-19. *Adv Exp Med Biol.* 1318: 197–208. doi: 10.1007/978-3-030-63761-3_12.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al. (2020). Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 395 (10234): 1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- Whitworth H, Sartain SE, Kumar R et al. (2021). Rate of thrombosis in children and adolescents hospitalized with COVID-19 or MIS-C. *Blood.* 138 (2): 190–198. doi: 10.1182/blood.2020010218.
- World Health Organization. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. URL: <https://www.who.int/publications/item/multisystem-inflammatroy-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>.
- Zaffanello M, Piacentini G, Nosetti L, Ganzarolli S, Franchini M. (2021). Thrombotic risk in children with COVID-19 infection: A systematic review of the literature. *Thromb Res.* 205: 92–98. doi: 10.1016/j.thromres.2021.07.011.
- Zhang L, Feng X, Zhang D et al. (2020). Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. *Circulation.* 142 (2): 114–128. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702.

Відомості про авторів:

Боярчук Оксана Романівна — д.мед.н., проф., зав. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського.

Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1; тел. +380 352 524492. <https://orcid.org/0000-0002-1234-0040>.

Никитюк Світлана Олексіївна — к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського.

Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0003-3146-9664>.

Борис Зорян Ярославівна — лікар педіатричного боксованого відділення КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР.

Адреса: м. Тернопіль, вул. Сахарова, 2.

Левенець Софія Сергіївна — к.мед.н., доц. каф. дитячих хвороб з дитячою хірургією Тернопільського НМУ імені І.Я. Горбачевського.

Адреса: м. Тернопіль, Майдан Волі, 1. <https://orcid.org/0000-0001-5678-0008>.

Шило Оксана Романівна — зав. відділення функціональної діагностики КНП «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» ТОР.

Адреса: м. Тернопіль, вул. Сахарова, 2.

Стаття надійшла до редакції 08.01.2022 р., прийнята до друку 19.04.2022 р.

Правила подачі та оформлення статей

Авторська стаття направляється до редакції електронною поштою у форматі MS Word. Стаття супроводжується офіційним направленням від установи, в якій була виконана робота, з візою керівництва (наукового керівника), завіреним круглою печаткою установи, експертним висновком про можливість відкритої публікації, висновком етичного комітету установи або національної комісії з біоетики. На останній сторінці статті мають бути власноручні підписи всіх авторів та інформація про відсотковий внесок у роботу кожного з авторів.

Оригінали супровідних документів у вигляді сканованих копій вищезазначених документів і першої (титульної) сторінки статті з візою керівництва, печаткою установи і підписами всіх авторів у форматі Adobe Acrobat (*.pdf) надсилаються на електронну адресу редакції.

Статті приймаються українською або англійською мовами.

Структура матеріалу: вступ (стан проблеми за даними літератури не більше ніж 5–7-річної давності); мета, завдання, матеріали та методи; результати дослідження та їх обговорення (висвітлення статистично опрацьованих результатів дослідження); висновки; перспективи подальших досліджень у даному напрямку; список літератури (два варіанти); реферати українською, англійською та російською мовами.

Реферат є незалежним від статті джерелом інформації, коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації за основними розділами і має бути зрозумілим без самої публікації. Його обсяг має бути 250–350 слів. Обов'язково подаються ключові слова (від 3 до 8 слів) у порядку значущості. Реферат до оригінальної статті повинен мати структуру, що повторює структуру статті: мета дослідження; матеріали і методи; результати; висновки; ключові слова. Усі розділи у рефераті мають бути виділені в тексті жирним шрифтом. Для інших статей (огляд, лекція, клінічний випадок тощо) реферат повинен включати короткий виклад основної концепції статті та ключові слова.

Оформлення статті. На першій сторінці зазначаються: індекс УДК ліворуч, ініціали та прізвища авторів, назва статті, назва установ, де працюють автори та виконувалось дослідження, місто, країна. За умови проведення досліджень із залученням будь-яких матеріалів людського походження, в розділі «Матеріали і методи» автори повинні зазначати, що дослідження проводилися відповідно до стандартів біоетики, були схвалені етичним комітетом установи або національною комісією з біоетики. Те саме стосується і досліджень за участю лабораторних тварин.

Наприклад: «Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів)»; «Під час проведення експериментів із лабораторними тваринами всі біоетичні норми та рекомендації були дотримані».

Кількість ілюстрацій (рисунки, схеми, діаграми, фото) має бути мінімальною. Діаграми, графіки, схеми будуються у програмах Word або Excel; фотографії повинні мати один із наступних форматів: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi).

Таблиці та рисунки розташовують у тексті статті одразу після першого згадування. У підпису до рисунку наводять його назву, розшифровують усі умовні позначки (цифри, літери, криві тощо). Таблиці мають бути оформлені відповідно до вимог ДАК, бути компактними, пронумерованими, мати назву. Номери таблиць, їхні заголовки і цифрові дані, оброблені статистично, повинні точно відповідати наведеним у тексті статті.

Оформлення списку літератури. Посилання на літературні джерела у тексті позначаються цифрами у квадратних дужках та відповідають нумерації у списку літератури. **Статті зі списком літературних джерел у вигляді посилань на кожній сторінці або кінцевих посилань не приймаються.**

Літературні джерела наводяться одразу після тексту статті, джерела розташовуються за англійським алфавітом. Згідно з Наказом МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертацій» оформлення списку літератури здійснюється відповідно до стилю APA (American Psychological Association style), що може використовуватися у дисертаційних роботах.

Кириличні джерела (на українській та російській мовах) наводяться латиницею у тому написанні, як вони зазначені та реєструються на англійських сторінках сайтів журналів. Якщо джерело не має назви англійською мовою — воно наводиться у транслітерації. Таке оформлення списку літератури необхідно для аналізу статті та посилань на авторів у міжнародних наукометрических базах даних, підвищення індексу цитування авторів.

Приклади оформлення літературних джерел:

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2):3:49–53.

Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of the article. Title of Journal. 10(2):3:49–53. [Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Назва журналу. 10(2):3:49–53].

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. Sity: Publisher: 256.

Author AA, Author BB, Author CC. (2006). Title of the book. Sity: Publisher: 256. [Автор АА, Автор ВВ, Автор СС. (2005). Назва книжки. Місто: Видавець: 256].

У тексті статті допускаються загальноприйняті скорочення, а також авторські скорочення, які обов'язково розшифровуються у тексті при першому згадуванні та залишається незмінними по всьому тексту. У кінці статті автори мають заявити про наявність будь-яких конкурючих фінансових інтересів щодо написання статті. Зазначення конфлікту інтересів або його відсутності у статті є обов'язковим.

Стаття закінчується відомостями про всіх авторів. Зазначаються прізвище, ім'я, по батькові (повністю), вченій ступінь, вчене звання, посада в установі/установах, робоча адреса, робочий телефон, адресу електронної пошти та ідентифікатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Автор, відповідальний за з'язок із редакцією, надає свій мобільний/контактний номер телефону.

Відповідальність за достовірність та оригінальність наданих матеріалів (фактів, цитат, прізвищ, імен, результатів досліджень тощо) несе автори.

Редакція забезпечує рецензування статей, виконує спеціальне та літературне редактування, залишає за собою право скорочувати обсяг статей. Відмова авторам у публікації статті може здійснюватися без пояснення причин и не вважається негативним висновком щодо наукової та практичної значущості роботи.

Статті, оформлені без дотримання правил, не розглядаються і не повертаються авторам.

Редколегія

ГРУПА КОМПАНІЙ
«МедЕксперт»
 медичні видання,
 конференції і семінари,
 маркетингові дослідження
med-expert.com.ua



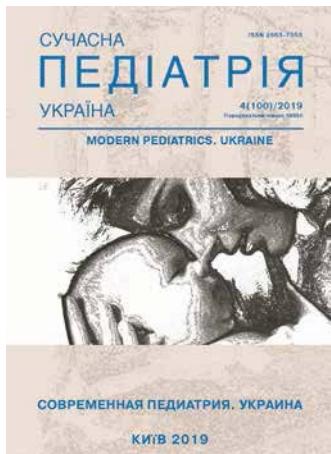
Контакти редакції
Відповідальний редактор:
Шейко Ірина
Олександровна
+3 044 498-08-80
+3 097 110-34-20
pediatr@med-expert.com.ua

ЗАПРОШУЄМО АВТОРІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ ДО СПІВПРАЦІ

ПУБЛІКАЦІЯ БЕЗКОШТОВНА

Видавництво ТОВ «Група компаній МедЕксперт» випускає журнали для лікарів різних спеціальностей. Ми створюємо видання європейського зразка з інноваційним для України підходом до формування наповнення кожного випуску і висвітлення профільної тематики. Нашиими експертами є не лише визнані українські вчені, але й провідні фахівці країн Балтії, Польщі, Великої Британії, Молдови, Франції, Італії, Туреччини, Ізраїлю, Китаю та інших. Усі наші журнали видаються величими накладами, доступні для читачів і мають авторитет у фаховому середовищі. Кожен з них надійно закріпив за собою позиції кращого у спеціалізованих рейтингах.

«Сучасна педіатрія. Україна»



Журнал публікує результати наукових досліджень щодо методів діагностики та лікування дитячих хвороб з метою підвищення якості надання допомоги дітям в Україні.

«Український журнал Перинатологія і педіатрія»



Єдине в Україні видання, яке публікує результати сучасних досліджень з проблем акушерства та розвитку дитини від зачаття до підліткового віку.

«Хірургія дитячого віку. Україна»



На сторінках видання публікуються результати оригінальних досліджень, унікальні та складні клінічні випадки, висвітлюються нові підходи до діагностики та лікування різних хірургічних захворювань.

Всі журнали включені у категорію «Б» Переліку наукових фахових видань України, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук

Визнанням авторитетності наших журналів є те, що всі вони входять у міжнародні наукометричні бази. Статтям присвоюється цифровий ідентифікатор об'єкта DOI.