

# Мультисистемный воспалительный синдром в ходе коронавирусной инфекции у детей и подростков

Балыкова Л. А.<sup>1</sup>, Владимиров Д. О.<sup>1</sup>, Краснопольская А. В.<sup>1</sup>, Ивянская Н. В.<sup>2</sup>,  
Буренина Т. А.<sup>2</sup>, Калабкина М. О.<sup>1</sup>, Ширманкина М. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия.

<sup>2</sup> ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница» г. Саранска, Саранск, Россия.

*Мультисистемный воспалительный синдром (МСВС), ассоциированный с COVID-19 у детей и подростков — тяжелое полиорганное поражение, представляющее непосредственную угрозу для жизни. Учитывая разнообразные клинические проявления МСВС, крайне важной является информированность не только педиатров, но и врачей иного профиля в отношении ранней диагностики данного состояния и выбора оптимальной тактики ведения пациентов. В статье приведен краткий обзор литературных данных и анализ собственных наблюдений (клинико-лабораторные и инструментальные данные) 30-ти детей с МСВС, госпитализированных в ДРКБ г. Саранска в период с 2020 по 2022 гг.*

**Ключевые слова:** мультисистемный воспалительный синдром, COVID-19, дети.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Балыкова Лариса Александровна\***, д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, проф., зав. каф. педиатрии, директор медицинского института ФГБОУ ВО НИ МГУ им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия.

**Владимиров Денис Олегович**, ассистент кафедры педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО НИ МГУ им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия.

**Краснопольская Анна Валерьевна**, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры педиатрии ФГБОУ ВО НИ МГУ им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия.

**Ивянская Наталья Васильевна**, зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница» г. Саранска, Саранск, Россия.

**Буренина Татьяна Александровна**, зав. отделением анестезиологии-реанимации ГБУЗ РМ «Детская республиканская клиническая больница», г. Саранска, Саранск, Россия.

**Калабкина Маргарита Олеговна**, ординатор кафедры педиатрии медицинского института ФГБОУ ВО НИ МГУ им. Н.П. Огарева, г. Саранска, Саранск, Россия.

**Ширманкина Марина Васильевна**, лаборант медицинского института ФГБОУ ВО НИ МГУ им. Н.П. Огарева, г. Саранска, Саранск, Россия.

## ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Балыкова Л.А., Владимиров Д.О., Краснопольская А.В., Ивянская Н.В., Буренина Т.А., Калабкина М.О., Ширманкина М.В. Мультисистемный воспалительный синдром в ходе коронавирусной инфекции у детей и подростков. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2022; 10(33.1): 10–17. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33.1-10-17

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 16.02.2022



Принята: 24.02.2022

## Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents associated with coronavirus infection

Balykova L. A.<sup>1</sup>, Vladimirov D. O.<sup>1</sup>, Krasnopolskaya A. V.<sup>1</sup>, Ivanskaya N. V.<sup>2</sup>, Burenina T. A.<sup>2</sup>, Kalabkina M. O.<sup>1</sup>, Shirmankina M. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, Saransk, Russia.

<sup>2</sup> Children's republican clinical hospital of Saransk, Saransk, Russia.

*Multisystem inflammatory syndrome (MIS) associated with COVID-19 in children and adolescents is severe and life-threatening condition with multiorgan lesion. Considering various clinical manifestations of MIS, it is essential only for pediatricians, but also for other physicians to timely diagnose this condition and to choose optimal patient management strategy. The article presents brief literature review and the analysis of our own data (clinical, laboratory and instrumental) from 30 children with MIS admitted to Children's republican clinical hospital of Saransk from 2020 to 2022.*

**Keywords:** multisystem inflammatory syndrome, COVID-19, children.

### INFORMATION ABOUT AUTORS

**Larisa A. Balykova**, MD, doctor of medical sciences, corresponding member of Russian Academy of Sciences, head of the National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, Saransk, Russia.

**Denis O. Vladimirov**, assistant professor of the Department of Pediatrics of the National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, Saransk, Russia.

**Anna V. Krasnopolskaya**, MD, PhD, senior lecturer of the Department of Pediatrics of the National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, Saransk, Russia.

**Natalia V. Ivanskaya**, MD, deputy chief physician of the Children's republican clinical hospital of Saransk, Saransk, Russia.

**Tatyana A. Burenina**, MD, head of the Intensive Care Unit of the Children's republican clinical hospital of Saransk, Saransk, Russia.

**Margarita O. Kalabkina**, MD, resident of the Department of Pediatrics of the National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, Saransk, Russia.

**Marina V. Shirmankina**, laboratory assistant of the National Research Mordovian State University named after N.P. Ogaryov, Saransk, Russia.

### FOR CITATION

Balykova L. A., Vladimirov D. O., Krasnopolskaya A. V., Ivanskaya N. V., Burenina T. A., Kalabkina M. O., Shirmankina M. V. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents associated with coronavirus infection. International Heart and Vascular Disease Journal. 2022; 10(33.1): 10–17. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33.1-10-17

**Conflict of interest:** none declared.

### Список сокращений

БК — болезнь Кавасаки

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ГКС — глюкокортикостероиды

ВВЧИГ — внутривенный человеческий иммуноглобулин

ЖКТ — желудочно-кишечный тракт

КА — коронарные артерии

ЛДГ — лактатдегидрогеназа

ЛЖ — левый желудочек

МСВС — мультисистемный воспалительный синдром у детей

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

СРБ — С-реактивный белок

СОЭ — скорость оседания эритроцитов

ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка

ЭхоКГ — эхокардиография

## Введение

В апреле 2020 г. поступило первое сообщение из Великобритании о тяжелом заболевании у детей, характеризующимся полиорганным поражением, клиническими проявлениями, напоминающими болезнь Кавасаки (БК) и синдром токсического шока, которое в дальнейшем получило название «мультисистемный воспалительный синдром у детей» (МСВС, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — MIS-C, Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome — PIMS) [1]. МСВС является редким осложнением, возникающим через 1–6 нед после перенесенной новой коронавирусной инфекции [2]. В исследовании Feldstein L. R. et al. из 186 пациентов с МСВС только у 14 больных отмечались различные симптомы COVID-19 до появления МСВС (в среднем интервал от появления симптомов COVID-19 до МСВС составил 25 (от 6 до 51) дней) [3]. Половина пациентов с MIS-C по данным Centers for Disease Control and Prevention (CDC) были в возрасте от 5 до 13 лет (5–11 лет — 45,7%), средний возраст составил 9 лет, МСВС чаще встречается у мальчиков (60,6%) [4].

Патогенетические механизмы развития МСВС в настоящее время изучены недостаточно. Существует предположение, что в основе развития МСВС может лежать иммунная дисрегуляция. По данным некоторых исследований у детей с МСВС отмечалось наличие IgG к SARS-CoV-2, активирующих моноциты (monocyte-activating pathogen-specific IgG), а также была характерна Т-клеточная лимфопения [5,6]. В острой фазе МСВС отмечались высокие уровни IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, интерферона- $\gamma$ , антигенпрезентирующие клетки имели низкую экспрессию HLA-DR и CD86, что указывает на нарушение презентации антигенов [7].

Наиболее часто встречающимися клиническими проявлениями МСВС являются: лихорадка (100%), симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде болей в животе, рвоты, диареи (60–100%), сыпь (45–76%), конъюнктивит (30–81%), поражение слизистых (хейлит, «клубничный» язык) (27–76%), развитие шока отмечается у 32–76% пациентов с MIS-C, дисфункция миокарда — 51–90%, острое повреждение почек — 8–52%, нейрокогнитивные нарушения (29–58%), респираторные симптомы (21–65%) [8]. Лихорадка в 78% случаев (131/167, n=167) имеет длительность 5 и более дней [9]. В связи с высокой частотой встречаемости абдоминальных симптомов MIS-C, имитирующих ургент-

ную хирургическую патологию, важным моментом является повышенная настороженность детских хирургов в отношении данной проблемы [10–12]. При лихорадке, симптомах со стороны ЖКТ необходимо также проведение дифференциальной диагностики с кишечными инфекциями [13]. К кожно-слизистым проявлениям МСВС, кроме указанных ранее относятся: отечность, эритема и шелушение ладоней и стоп. У детей с МСВС с возрастом отмечается снижение частоты встречаемости кожных проявлений [14,15].

В журнале JAMA Pediatrics были опубликованы результаты наблюдений 1733 детей с МСВС. Желудочно-кишечные проявления, сыпь и конъюнктивит были зарегистрированы у 53% (n=931) — 67% (n=1153) пациентов, у 937 пациентов (54%) отмечались гипотония, шок. Миокардиальная дисфункция была зафиксирована у 484 пациентов (31%); перикардиальный выпот у 365 (23,4%), миокардит у 300 (17,3%) и коронарная дилатация/аневризмы у 258 (16,5%). У детей до 4-х лет реже отмечались тяжелые проявления МСВС, однако у 171 ребенка (38,4%) возникла гипотония/шок, 197 (44,3%) детей были госпитализированы в ОРИТ. Пациенты от 18 до 20 лет имели самую высокую частоту возникновения миокардита (17, 30,9%), пневмонии (20, 36,4%) и острог респираторного дистресс-синдрома (10, 18,2%) [14].

Поражение сердечно-сосудистой системы при МСВС отмечается у 67–80% детей и является основным фактором, определяющим тяжесть течения заболевания [16]. К кардиоваскулярным проявлениям МСВС относятся: миокардиальная дисфункция, дилатация/аневризмы коронарных артерий, реже — нарушения ритма и проводимости, перикардиальный выпот и поражение клапанов [8,16]. В исследовании Feldstein L. R. et al. представлены результаты эхокардиографии (ЭхоКГ) детей с МСВС (n=503), у 34,2% пациентов была снижена фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ): ФВ 45–55% выявлена у 55%, ФВ 35–45% — у 23%, ФВ <35% — у 22%, а у 13,4% были выявлены аневризмы коронарных артерий [17]. В метаанализе Yan Zhao et al. отмечается, что ключевым сердечным биомаркером при МСВС является натрийуретический пептид (BNP), его концевой фрагмент, а также их предшественники, концентрация которых коррелирует с тяжестью МСВС [18].

У большинства детей с МСВС отмечают: лимфопения, нейтрофилез, тромбоцитопения, анемия, гипоальбуминемия. Характерно повышение

Таблица 1

**Диагностические критерии мультисистемного воспалительного синдрома**

CDC (США) [19]	ВОЗ [20]
<p>Пациент в возрасте младше 21 года, поступающий с лихорадкой (температура тела <math>\geq 38^\circ\text{C}</math> в течение 24 ч и более, либо сообщение пациента о лихорадке более 24 ч), лабораторными признаками воспаления, включающими (но не ограничиваясь) один или более из следующих признаков (повышение уровня нейтрофилов, СОЭ, СРБ, фибриногена, прокальцитонина, D-димера, ферритина, ЛДГ, ИЛ-6, снижение уровня лимфоцитов и альбумина) и клиническими признаками тяжелого заболевания, требующего госпитализации, с полиорганным поражением с вовлечением более 2-х систем (сердечно-сосудистой, мочевыводящей, дыхательной, кровеносной, пищеварительной, нервной, кожи) <b>И</b></p> <p>Отсутствие альтернативных вероятных диагнозов и Маркеры текущей или перенесенной COVID-19 (ПЦР для обнаружения РНК SARS-CoV-2 или положительный серологический тест), или контакт с больным COVID-19 в течение 4-х нед до начала симптомов</p>	<p>Дети и подростки в возрасте от 0 до 19 лет <b>И</b> наличие двух из следующих проявлений:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сыпь или двусторонний негнойный конъюнктивит или признаки воспалительных изменений слизистых оболочек и кожи (полость рта, верхние и нижние конечности);</li> <li>2. Артериальная гипотензия или шок;</li> <li>3. Признаки миокардиальной дисфункции, перикардит, вальвулит или поражение коронарных артерий (результаты эхоКГ или повышенный уровень тропонина/NT-proBNP);</li> <li>4. Признаки коагулопатии (измененное протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, повышенный уровень D-димера);</li> <li>5. Острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боли в животе) <b>И</b> повышение уровня маркеров воспаления, таких как СОЭ, СРБ или прокальцитонин и исключение других инфекционных заболеваний, в том числе сепсиса, стафилококкового или стрептококкового токсического шока</li> </ol> <p><b>И</b> маркеры COVID-19 (ПЦР для обнаружения РНК SARS-CoV-2 или положительный серологический тест), или высокая вероятность контакта с пациентами с COVID-19</p>

уровней маркеров воспаления: скорости оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, ферритина, IL-6, также отмечаются изменения показателей системы гемостаза: повышение уровня D-димера, фибриногена [8, 16]. Диагностические критерии МСВС представлены в таблице 1.

Первая линия терапии МСВС — применение внутривенного человеческого иммуноглобулина (ВВЧИГ) и/или глюкокортикостероидов (ГКС) [21, 22]. Совместное применение ГКС в низких и средних дозах (1–2 мг/кг/день) и ВВЧИГ рекомендуется у пациентов с шоком и/или угрожающими жизни органными нарушениями, также с необъяснимой тахикардией или при значительном повышении уровня сердечных биомаркеров [22]. Применение низких доз антиагрегантов рекомендуется всем пациентам с MIS-C, у которых нет активного кровотечения или высокого риска развития кровотечений [22]. При наличии гигантских аневризм коронарных артерий ( $z\text{-score} > 10$ ) рекомендуется назначение антикоагулянтов [22]. Терапия второй линии — применение антагониста рецепторов IL-1 (анакинра). В отечественных рекомендациях указывается о возможности применения ингибитора IL-6 (тоцилизумаб) при высокой активности заболевания, не купирующейся терапией ГКС, при высоком уровне IL-6 [21, 22].

В настоящее время имеется небольшое количество данных о краткосрочных и долгосрочных исходах МСВС. В исследовании Sarone S. A. et al. описывается 6-месячное наблюдение детей с МСВС ( $n=50$ ) [23]. В остром периоде сердечно-сосудистые

изменения были зарегистрированы у 33 (66%) пациентов, 26 (52%) детей имели систолическую дисфункцию ЛЖ и нуждались в интенсивной терапии с использованием вазоактивной поддержки, у 11 детей также отмечалась диастолическая дисфункция ЛЖ, у 10 пациентов — дилатация коронарных артерий/коронарные аневризмы. Через 2 недели после госпитализации систолическая дисфункция сохранялась у 1 пациента, а аномалии коронарных артерий — у 13 пациентов. Через 8 нед после госпитализации они сохранялись у 5 детей, через 6 месяцев — не выявлялись ни у одного пациента. Однако у некоторых детей сохранялась диастолическая дисфункция через 2 нед (5, 11%), 8 нед (4, 9%) и 6 мес (1, 4%) [23].

Учитывая актуальность проблемы, мы поставили своей **целью** изучение клинико-лабораторных и инструментальных проявлений МСВС, ассоциированного с COVID-19 у детей и подростков.

### Материалы и методы

В исследование были включены 30 пациентов (17 мальчиков — 56,7% и 13 девочек — 43,3%) с МСВС, госпитализированных в ДРКБ г. Саранска в период с 2020 по 2022 гг. Диагноз МСВС был установлен у всех пациентов согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

### Результаты

Средний возраст детей с МСВС составил  $10,4 \pm 2,1$  лет. Пациенты были госпитализированы на  $2,8 \pm 1,1$  день болезни, через  $29,3 \pm 4,8$  после перенесенной инфекции. ПЦР (РНК SARS-CoV-2) у всех детей про-

демонстрировала отрицательный результат, у 28 пациентов были выявлены антитела к SARS-CoV-2 (IgM и IgG у двух детей, только IgG у 26 пациентов), у двух детей в анамнезе отмечен тесный семейный контакт с больным COVID-19. Отягощенный преморбидный фон в виде ожирения/избыточной массы тела был выявлен у 13 (43,3%) пациентов.

На момент госпитализации у всех пациентов отмечалась лихорадка выше 38°C, у 24 (80,0%) — головная боль/слабость, у 22 (73,3%) детей имелись жалобы на боли в животе, диарею, рвоту. У 18 (63,3%) детей выявлены сыпь (полиморфная — чаще пятнисто-папулезная, реже — геморрагическая), которая возникала на 3,1±1,2 день болезни, конъюнктивит/склерит — у 14 (46,7%), отек, гиперемия, шелушение кистей и стоп, отек лица — у 13 (43,3%), лимфаденопатия — у 10 (33,3%) пациентов. У большинства пациентов МСВС дебютировал с признаками интоксикации и выраженного абдоминального синдрома, по поводу которого трем детям проведены хирургические вмешательства. Поражение нервной системы наблюдалось у 12 (40,0%) пациентов, реже отмечался суставной синдром — у 10 (33,3%) и поражение легких — у 6 (20,0%).

Поражение сердечно-сосудистой системы определялось у 25 (83,3%) пациентов: миокардит — у 3 (10%), поражение коронарных артерий — у 3 (6,7%). По данным ЭКГ у 3 (27,3%) детей были выявлены нарушения ритма, у 21 (70,0%) — изменение реполяризации. Повышение уровня кардиоспецифических ферментов наблюдалось у всех 30 пациентов, главным образом, отмечалось повышение уровня NT-pro-BNP: медиана (25–75%) — 3554 (133; 30000) пг/мл (max). По данным ЭхоКГ выявлено снижение сократительной способности левого желудочка (ЛЖ) — у 18 (60%), митральная и/или трикуспидальная регургитация — у 11 (36,7%), дилатация полостей сердца — у 11 (36,3%), выпот в полости перикарда — у 5 (16,7%).

Отмечались следующие изменения в клиническом анализе крови: анемия — у 23 (76,7%) пациентов, тромбоцитопения — у 18 (60%), нейтрофилез — у 24 (80%), лимфопения — у 28 (93,3%), ускорение СОЭ — у 29 (96,7%), медиана (25–75%) — 42 (8; 79) мм/ч (max). В биохимическом анализе крови: повышение СРБ — у 30 (100%) детей, медиана (25–75%) — 163,6 (6,41; 307,91) мг/л (max), гипоальбуминемия — у 27 (90%), повышение уровня ферритина — у 24 (80%) пациентов, медиана (25–75%) — 552

(6,41; 721,8) мкг/л (max). В коагулограмме: повышение уровня фибриногена у 24 (80%) пациентов, медиана (25–75%) — 3,99 (3,61; 8,05) г/л (max) (норма — 1,8–3,5) и D-димера — у 30 (100%) детей — медиана (25–75%) — 2381 (740; 3414) нг/л (max).

Пациенты с МСВС получали лечение. Согласно российским и зарубежным клиническим рекомендациям и протоколам [21,24], выздоровление наступило у всех детей (100%).

## Обсуждение

Судя по результатам собственного исследования и данным доступных литературных источников, педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 — это редкое, потенциально опасное осложнение новой коронавирусной инфекции, протекающий с фенотипом БК, признаками системного воспаления и полиорганными нарушениями (легочными, почечными, абдоминальными, неврологическими, сердечно-сосудистыми), а также с наличием лихорадки [25].

Клинические симптомы МСВС проявляются в период от 1 до 8-х нед после заражения SARS-CoV-2 [26], в нашей группе среднее время дебюта МСВС составило около 4-х нед после перенесенной COVID-19, однако только у каждого 10 пациента в анамнезе имела место лабораторно подтвержденная новая коронавирусная инфекция, а у большинства детей была клиническая симптоматика ОРВИ либо контакт с больным коронавирусной инфекцией без клинических симптомов. В нашем наблюдении установлено, что МСВС несколько чаще развивается у мальчиков школьного возраста, нередко — с избыточной массой тела/ожирением, что полностью согласуется с данными литературы [8, 9, 14, 18, 26].

Мультисистемный воспалительный синдром по своим внешним признакам схож с клиническими симптомами БК — острого системного васкулита, критерии которого включают лихорадку свыше 38°C. в течение ≥5 дней плюс имеют ≥4 из клинических симптомов: 1) двусторонний конъюнктивит; 2) негнойный шейный лимфаденит; 3) изменения слизистых оболочек рта в виде фарингита/хейлита/глоссита; 4) полиморфную сыпь; 5) эритему либо плотную индурацию ладоней или стоп с последующим шелушением [27]. По данным разных авторов среди детей с МСВС, 17,3%/28,3% — удовлетворяют критериям БК [28]. В Российском мно-

Таблица 2

**Кардиоваскулярные поражения у пациентов с МСВС, ассоциированным с COVID-19**

Признак	Многоцентровое исследование РФ (n=245)	Исследование с MIS-C в США 2020–2021 г. (n=1733)
	Абс. число/относит. число (%) пациентов	Абс. число/относит. число (%) пациентов
Мальчики	140 (57,1%)	994 (57,6%)
Девочки	105 (42,8%)	733 (42,4%)
Медиана/средний возраст, годы	8	9
Артериальная гипотензия/шок	80 (32,7%)	937 (54%)
Миокардит/дисфункция миокарда	162 (66,1%)	484 (31,0%)
Перикардит	50 (20,4%)	365 (23,4%)
Коронарит, эктазии коронарных артерий	10 (4,1%)	258 (16,5)

гоцентровом исследовании (n=245) установлено, что детский МСВС, ассоциированный с COVID-19, манифестировал в виде симптомокомплекса БК у 53,1% больных [29]. В нашем небольшом наблюдении только 3 детей (10%) соответствовали критериям полной и 11 (36%) — неполной формы БК. По мнению Белозерова Е. К. и других, у пациентов, внешне сходных с БК, МСВС протекает более благоприятно, не требует госпитализации в ОРИТ и не сопровождается развитием жизнеугрожаемых осложнений (гигантских аневризм коронарных артерий, тромбозов, инфаркта миокарда, шока) [30].

В российских исследованиях установлено, что полиорганные нарушения проявляются у детей с МСВС неврологическими (27,3%), респираторными (19,6%), гастроинтестинальными (61,2%) симптомами и гораздо реже — поражением мочевыделительной системы и суставным синдромом (12–34%) [25,29], что сопоставимо с нашими результатами. Однако, по мнению большинства специалистов, тяжесть состояния пациентов определяется поражением сердечно-сосудистой системы, признаки которого варьируют в широких пределах: от бессимптомных нарушений реполяризации на ЭКГ до кардиогенного шока и внезапной сердечной смерти [29,31,32]. Согласно данным европейского интернет-исследования сердечно-сосудистые нарушения зарегистрированы у абсолютного большинства пациентов с МСВС, чаще в виде дисфункции ЛЖ и шока, реже — перикардиального выпота, нарушений ритма и проводимости, дилатации коронарных артерий в сочетании со значительным повышением уровней сердечного тропонина и предшественника натрийуретического пептида [33].

В нашем наблюдении миокардиальная дисфункция имела место у 67% детей. Согласно наблюдению российских педиатров, у детей с поражением миокарда чаще имелась тромбоцитопения, повышенный уровень ферритина, лактатдегидрогеназы

и D-димера, а также наблюдались и такие признаки, как поражение ЖКТ и ЦНС, шок, а также требовалась госпитализация в отделение ОРИТ. При сопоставлении результатов наиболее репрезентативных российского и американского исследований выявлены определенные отличия в частоте кардиальных проявлений МСВС (табл. 2), главным образом, касающиеся диагностики миокардиальной дисфункции, аневризм коронарных артерий и шока [14,29]. В нашем наблюдении дисфункция миокарда выявлена у 18 (60%) детей, в том числе у 3 (10%) диагностирован миокардит детей, поражение коронарных артерий — у 3 (6,7%), а выраженная артериальная гипотония /шок, потребовавший инотропной поддержки, — у 11 (36,7%). Это согласуется с результатами российского исследования и, возможно, отражает различные подходы к диагностике данных состояний.

Лечение пациентов с МСВС в нашем наблюдении соответствовало российским и международным рекомендациями [21,24] и позволило добиться выздоровления у всех детей.

### Заключение

Представленные в статье результаты собственного исследования и данные литературы свидетельствуют, что МСВС, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией, развивается у детей в возрасте преимущественно 8–14 лет через 2–6 нед после перенесенной коронавирусной инфекции, о чем свидетельствует выявление у абсолютного большинства пациентов антител (IgG) к SARS-CoV-2. Основными проявлениями МСВС были: лихорадка (и лабораторные признаки системного воспаления), внешние признаки БК и полиорганные нарушения: чаще — абдоминальный синдром и поражение сердечно-сосудистой системы. При этом последние и определяли жизненный прогноз пациентов. Исходы кардиальных нарушений МСВС представляются

в целом благоприятными, но требуют дальнейшего исследования.

## Литература

1. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237): 1607–1608. doi:10.1016/S0140-6736(20)31094-1
2. Kantemirova M.G., Novikova Y.Yu., Ovsyannikov D.Yu., et al. Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with new coronavirus infection (COVID-19): current information and clinical observation. *Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (3): 219–229. Russian [Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (3): 219–229].
3. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4): 334–346. doi:10.1056/NEJMoa2021680
4. CDC COVID data tracker. Demographic trends of COVID-19 cases and deaths in the US reported to the CDC. Available at: [www.cdc.gov/covid-data-tracker/index.html#demographics](http://www.cdc.gov/covid-data-tracker/index.html#demographics) [Accessed on February 1, 2022]
5. Bartsch Y.C., Wang C., Zohar T., et al. Humoral signatures of protective and pathological SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Med*. 2021;27(3): 454–462. doi:10.1038/s41591-021-01263-3
6. Vella L.A., Giles J.R., Baxter A.E., et al. Deep immune profiling of MIS-C demonstrates marked but transient immune activation compared to adult and pediatric COVID-19. *Sci Immunol*. 2021;6(57): 1–15. doi: 10.1126/sciimmunol.abf7570
7. Carter M.J., Fish M., Jennings A., et al. Peripheral immunophenotypes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2020;26(11): 1701–1707. doi:10.1038/s41591-020-1054-6
8. Son MBF., Friedman K. COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation, and diagnosis. *UpToDate*. Literature review current through: Jan 2022. This topic last updated: Apr 02, 2021.
9. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4): 334–346. doi:10.1056/NEJMoa2021680
10. Anderson J.E., Campbel J.A., Durowoju L., et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) presenting as appendicitis with shock. *J Pediatr Surg Case Reports*, 71 (2021).
11. Rouva G., Vergadi E., Galanakis E. Acute abdomen in multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *Acta Paediatr*. 2022; Mar;111(3): 467–472. doi: 10.1111/apa.16178
12. Hwang, M., Wilson, K., Wendt, L. et al. The Great Gut Mimicker: A case report of MIS-C and appendicitis clinical presentation overlap in a teenage patient. *BMC Pediatr* 21, 258 (2021).
13. Miller J., Cantor A., Zachariah P., Ahn D., Martinez M., Margolis K.G. Gastrointestinal Symptoms as a Major Presentation Component of a Novel Multisystem Inflammatory Syndrome in Children That Is Related to Coronavirus Disease 2019: A Single Center Experience of 44 Cases. *Gastroenterology*. 2020;159(4): 1571–1574.e2. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.079
14. Belay E.D. et al. Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic. *JAMA Pediatr*. 2021. Aug 1;175(8): 837–845.
15. Naka F., Melnick L., Gorelik M., Morel K.D. A dermatologic perspective on multisystem inflammatory syndrome in children. *Clin Dermatol*. 2021;39(1): 163–168.
16. Friedman K.G., Harrild D.M., Newburger J.W. Cardiac Dysfunction in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Call to Action. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(17): 1962–1964.
17. Feldstein, Leora R. et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID- JAMA. 2021; 325(11): 1074–1087.
18. Zhao Y., Patel J., Huang Y., Yin L., Tang L. Cardiac markers of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in COVID-19 patients: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2021;49:62–70.
19. Centers for Disease Control and Prevention Health Alert Network (HAN). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Available at: <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
20. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19: Scientific Brief. 2020. Available at: <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
21. Alekseeva E.I., Antsiferov M.B., Aronov L.S. et al. Clinical protocol for the treatment of children with a new coronavirus infection (COVID-19) undergoing inpatient treatment in

- medical organizations of the state healthcare system of Moscow. A.I. Khripun, ed. M.: GBU «НИИОЗММ ДЗМ», 2021: 52). Russian (Алексеева Е. И., Анциферов М. Б., Аронов Л. С. и др. Клинический протокол лечения детей с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), находящихся на стационарном лечении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения г. Москвы. А.И. Хрипун, ред. М.: ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», 2021: 52).
22. Henderson L. A., Canna S. W., Friedman K. G. et al. 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.* 2021 Apr;73(4).
23. Capone C. A., Misra N., Ganigara M., et al. Six Month Follow-up of Patients With Multi-System Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics.* 2021;148(4). doi:10.1542/peds.2021-05097
24. Methodological recommendations «Features of clinical manifestations and treatment of the disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children». Version 2 (03.07.2020) (approved by the Ministry of Health of Russia). Russian (Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Версия 2 (03.07.2020) [утв. Минздравом России].
25. Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Glazyrina A.A. et al. Clinical, laboratory and instrumental characteristics, course and therapy of children's multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Pediatrics named after G. N. Speransky.* 2020; 99 (6): 73–83. Russian (Новикова Ю. Ю., Овсянников Д. Ю., Глазырина А. А. и др. Клиническая, лабораторно-инструментальная характеристика, течение и терапия детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99 (6): 73–83).
26. Ahmed M., Advani M., Moreira A. et al Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EclinicalMedicine.* 2020 Sep;26:100527. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100527
27. Bregel L. V., Kostik M. M., Fell L. Z., et al. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19 infection. *Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2020; 99 (6): 209–219. Russian (Брегель Л. В., Костик М. М., Фелль Л. З. и др. Болезнь Кавасаки и мультисистемный воспалительный синдром при инфекции COVID-19 у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99 (6): 209–219).
28. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020 Jun 6; 395 (10239): 1771–1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
29. Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Glazyrina A.A., et al. Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with the new coronavirus infection COVID-19: results of a multicenter study. *Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2021; 100 (6): 23–31. Russian (Новикова Ю. Ю., Овсянников Д. Ю., Глазырина А. А. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: результаты многоцентрового исследования. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2021; 100 (6): 23–31).
30. Belozerov K. E., Kupreeva A. D., Avrusin I. S., et al. Heart damage in patients with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoM-2: description of a series of clinical observations. *Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2021; 100 (5): 35–45. Russian (Белозеров К. Е., Купреева А. Д., Аврусин И. С. и др. Поражение сердца у пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом, связанным с SARS-CoV-2: описание серии клинических наблюдений. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2021; 100 (5): 35–45).
31. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F., Khraiche D., Legendre A., Abakka S., et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation.* 2020 Aug 4;142(5): 429–436. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360
32. Balykova L. A., Vladimirov D. O., Krasnopolskaya A. V., et al. Damage to the cardiovascular system in COVID-19 in children. *Pediatrics named after G.N. Speransky.* 2021; 100 (5): 90–98. Russian (Балькова Л. А., Владимиров Д. О., Краснополяская А. В. и др. Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2021; 100 (5): 90–98).
33. Valverde I., Singh Y., Sanchez-de-Toledo J., Theocharis P., Chikermane A., Di Filippo S., et al.; AEPC COVID-19 Rapid Response Team\*. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation.* 2021 Jan 5; 143 (1): 21–32.