

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14145-59>

Научная статья

ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19, У ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНО-ПРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

© И.С. Аврусин¹, Н.Н. Абрамова¹, К.Е. Белозеров¹, О.С. Ефремова^{2,3}, Л.В. Брегель^{2,3}, Г.В. Кондратьев¹, Е.А. Дондурей^{4,5}, А.А. Вильниц^{1,6}, Ю.Е. Константинова⁶, Т.Е. Бурцева^{7,8}, Е.И. Винникова¹, Е.А. Исупова¹, Т.Л. Корнишина¹, В.В. Масалова¹, М.В. Редькина¹, И.В. Солодкова¹, О.В. Калашникова¹, В.Г. Часнык¹, Ю.С. Александрович¹, М.М. Костик¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

² Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск, Россия;

³ Иркутская государственная областная детская клиническая больница, Первый Российский центр исследований болезни Кавасаки им. Т. Кавасаки, Иркутск, Россия;

⁴ Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева, Санкт-Петербург, Россия;

⁵ Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург, Россия;

⁶ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия;

⁷ Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия;

⁸ Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, Якутск, Россия

Для цитирования: Аврусин И.С., Абрамова Н.Н., Белозеров К.Е., Ефремова О.С., Брегель Л.В., Кондратьев Г.В., Дондурей Е.А., Вильниц А.А., Константинова Ю.Е., Бурцева Т.Е., Винникова Е.И., Исупова Е.А., Корнишина Т.Л., Масалова В.В., Редькина М.В., Солодкова И.В., Калашникова О.В., Часнык В.Г., Александрович Ю.С., Костик М.М. Прединдикторы тяжелого течения мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, у детей: результаты ретроспективно-проспективного многоцентрового исследования // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 1. – С. 45–59. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14145-59>

Актуальность. Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, у детей (МВС-Д), – это редкое, но тяжелое заболевание, при котором поражаются различные системы и органы, включая сердце, легкие, почки, мозг, кожу, глаза и органы желудочно-кишечного тракта. МВС-Д является достаточно сложным для диагностики заболеванием, так как по своей картине малоотличим от инфекционного процесса и имеет много общего с болезнью Кавасаки. Однако течение МВС-Д тяжелее, в связи с чем пациенты нуждаются в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии в половине случаев.

Цель – определить факторы, ассоциированные с тяжелым течением МВС-Д, требующим госпитализации пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включено 166 пациентов (99 мальчиков, 67 девочек) в возрасте от 4 мес. до 17 лет (медиана 8,2 года) с диагнозом «мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, у детей». Для проведения сравнительного анализа пациенты с МВС-Д были разделены на две группы: 1-я группа – пациенты, госпитализированные в отделение реанимации и интенсивной терапии ($n = 84, 50,6\%$), 2-я группа – пациенты, не нуждавшиеся в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии ($n = 82, 49,4\%$).

Результаты. Пациенты с более тяжелым течением МВС-Д были значительно старше. У них была высокая частота таких признаков, как сыпь, отеки, гепатомегалия, спленомегалия, неврологические и респираторные симптомы. Гипотензия/шок и поражение миокарда гораздо чаще встречались у пациентов с тяжелым течением МВС-Д. У этих пациентов наблюдалось значительное повышение уровня С-реактивного белка, креатинина, тропонина и Д-димера. У пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, чаще наблюдались признаки гемофагоцитарного синдрома.

Заключение. Основными факторами, определяющими тяжесть МВС-Д, являются поражение сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, наличие респираторных и гемодинамических нарушений, особенно, проявлений гемофагоцитоза.

Ключевые слова: мультисистемный воспалительный синдром; COVID-19; дети; отделение реанимации и интенсивной терапии; ОРПТ; гемофагоцитоз.

Поступила: 15.12.2022

Одобрена: 25.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14145-59>

Research Article

THE PREDICTORS OF SEVERE COURSE OF MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN CHILDREN: RESULTS OF A RETROSPECTIVE-PROSPECTIVE MULTICENTER STUDY

© Ilia S. Avrusin¹, Natalia N. Abramova¹, Konstantin E. Belozherov¹, Olesya S. Efremova^{2,3}, Lyudmila V. Bregel^{2,3}, Gleb V. Kondratiev¹, Elena A. Dondurey^{4,5}, Alla A. Vilnits^{1,6}, Yuliya E. Konstantinova⁶, Tatiana E. Burtseva^{7,8}, Ekaterina I. Vinnikova¹, Eugeniya A. Isupova¹, Tatiana L. Kornishina¹, Vera V. Masalova¹, Maria V. Redkina¹, Irina V. Solodkova¹, Olga V. Kalashnikova¹, Vyacheslav G. Chasnyk¹, Yuri S. Alexandrovich¹, Mikhail M. Kostik¹

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia;

³ Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, T. Kawasaki First Russian Kawasaki Disease Research Center, Irkutsk, Russia;

⁴ A.A. Smorodintsev Influenza Research Institute, Saint Petersburg, Russia;

⁵ N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital No. 5, Saint Petersburg, Russia;

⁶ Children's Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

⁷ North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia;

⁸ Yakut Science Centre of Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia

For citation: Avrusin IS, Abramova NN, Belozherov KE, Efremova OS, Bregel LV, Kondratiev GV, Dondurey EA, Vilnits AA, Konstantinova YuE, Burtseva TE, Vinnikova EI, Isupova EA, Kornishina TL, Masalova VV, Redkina MV, Solodkova IV, Kalashnikova OV, Chasnyk VG, Alexandrovich YuS, Kostik MM. The predictors of severe course of multisystem inflammatory syndrome associated with the new coronavirus infection COVID-19 in children: results of a retrospective-prospective multicenter study. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(1):45–59. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED14145-59>

BACKGROUND: Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children (MIS-C) is a rare but severe disease in which various organs and systems are affected, including heart, lungs, kidneys, brain, skin, eyes and organs of the gastrointestinal tract. MIS-C is rather difficult to diagnose, since it has much in common with the infectious process, and Kawasaki disease. However, MIS-C course is more severe and therefore patients need hospitalization in the intensive care unit in half of the cases.

AIM: To determine the factors associated with severe course of MIS-C, requiring hospitalization of patients in the intensive care unit.

MATERIALS AND METHODS: The retrospective study included 166 patients (99 boys, 67 girls), aged 4 months to 17 years (median 8.2 years), with a diagnosis of “multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children”. To conduct a comparative analysis, patients with MIS-C were divided into two groups: group 1 – patients hospitalized in the intensive care unit ($n = 84$, 50.6%), and group 2 – patients who did not need hospitalization in the intensive care unit ($n = 82$, 49.4%).

RESULTS: Patients with a more severe course of MIS-C were significantly older. They had a higher frequency of signs such as rash, swelling, hepatomegaly, splenomegaly, neurological and respiratory symptoms. Hypotension/shock and myocardial involvement were much more common in patients with severe MIS-C. These patients had a more significant increase in CRP, creatinine, troponin and D-dimer levels. Also, in patients hospitalized in the intensive care unit, signs of hemophagocytic syndrome were more often observed.

CONCLUSIONS: The main factors determining the severity of MIS-C are damage to the cardiovascular system, the central nervous system, the presence of respiratory and hemodynamic disorders, especially hemophagocytosis.

Keywords: multisystem inflammatory syndrome; COVID-19; children; intensive care unit; ICU; hemophagocytosis.

Received: 15.12.2022

Revised: 25.01.2023

Accepted: 27.02.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, у детей (МВС-Д), — это редкое серьезное заболевание, связанное с COVID-19, при котором поражаются различные системы и органы, включая сердце, легкие, почки, мозг, кожу, глаза и органы желудочно-кишечного тракта.

Первые описания этого состояния начали появляться с апреля 2020 г., спустя месяц после начала пандемии [23, 30, 37]. Частота МВС-Д составляет 1 : 4000 детей, перенесших COVID-19 [20].

В большинстве исследований отмечается, что МВС-Д развивается приблизительно спустя 3–4 нед. после перенесенной инфекции COVID-19 [1, 14, 16, 37, 38], а это совпадает со сроками развития приобретенного иммунитета и предрасполагает к мысли, что МВС-Д — это скорее постинфекционное осложнение, нежели тяжелое проявление острой вирусной инфекции.

Точный патофизиологический механизм развития этого состояния остается неизвестным. Предполагается, что данный синдром возникает вследствие иммунной дисрегуляции с развитием аномального иммунного ответа на вирусный возбудитель с массивной продукцией цитокинов, таких как интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18 [3, 11, 26].

Диагностика и дифференциальная диагностика МВС-Д представляют непростую задачу, поскольку это заболевание по ряду клинических проявлений напоминает инфекционный процесс, а также имеет много общих черт с болезнью Кавасаки (БК). При обоих заболеваниях наблюдаются лихорадка, кожно-слизистые проявления, конъюнктивит, эритема/отек кистей и стоп, шейная лимфаденопатия [16, 30, 37, 38], некоторые пациенты с МВС-Д соответствуют критериям American Heart Association (АНА) для БК [27].

Несмотря на наличие общих клинических проявлений, МВС-Д и БК являются двумя различными состояниями [24]. МВС-Д преимущественно встречается у детей старшего возраста, по сравнению с БК, и часто проявляется желудочно-кишечными симптомами (диарея, боль в животе, рвота) и поражением сердца (миокардит, перикардит), нередко приводящим к систолической дисфункции миокарда и шоку [6, 7, 21, 31]. Среди лабораторных проявлений наиболее часто описывают повышение маркеров воспаления, тромбоцитопению, гипоальбуминемию, значимое повышение уровня Д-димера [6, 14, 16, 18, 28, 30, 37, 38]. Группой исследователей из Италии показано, что у пациентов с МВС-Д

значимо чаще, чем при БК, отмечаются признаки вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (18,4 % против 1,2 %) [12].

МВС-Д является тяжелым заболеванием и часто требует госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). По данным разных исследователей, около половины пациентов с МВС-Д нуждаются в лечении в ОРИТ [4, 6, 16, 21, 24, 29, 31]. Раннее выявление предикторов тяжести МВС-Д позволит быстро идентифицировать пациентов высокого риска и оптимизировать терапию, что, несомненно, улучшит исходы заболевания.

Цель исследования — определить факторы, ассоциированные с тяжелым течением МВС-Д, требующим госпитализации пациентов в ОРИТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное исследование включено 166 пациентов (99 мальчиков, 67 девочек) в возрасте от 4 мес. до 17 лет (медиана 8,2 года), с диагнозом «мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, у детей», находившихся на стационарном лечении в клинике СПбГПМУ, в Детской городской клинической больнице № 5 им. Н.Ф. Филатова, клинике НИИ детских инфекций (НИИДИ) ФМБА России, Детской клинической больнице, Детской городской больнице № 22 Санкт-Петербурга, Иркутской областной детской больницы, Республиканской больницы № 1 (Республика Саха, Якутия), Калининградской детской областной больницы, Мурманской детской областной клинической больницы, Липецкой областной детской клинической больницы, Областной детской клинической больницы Екатеринбурга. Критерии включения соответствовали критериям Всемирной организации здравоохранения для определения диагноза МВС-Д [2].

Наличие предшествовавшей инфекции COVID-19 у исследованных пациентов было подтверждено хотя бы одним из следующих методов: положительный результат ПЦР с обратной транскрипцией (13 %), наличие антител классов иммуноглобулинов IgM (40,3 %) или IgG (97,4 %) к SARS-CoV-2, контакт с человеком с подтвержденным COVID-19 (65,6 %).

Оценивалась частота клинических признаков и выраженность лабораторных изменений у пациентов с МВС-Д. Для проведения сравнительного анализа пациенты с МВС-Д были разделены на две группы: 1-я группа — пациенты, госпитализованные в ОРИТ ($n = 84$, 50,6 %), 2-я группа — пациенты, не нуждавшиеся в госпитализации в ОРИТ ($n = 82$, 49,4 %).

Статистический анализ. Анализ данных выполнен с применением пакета статистических программ Statistica, версия 10.0 (Stat Soft Inc., США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы и 25-го и 75-го перцентилей ($Me [Q_1; Q_3]$). Сравнение качественных показателей осуществлялось с применением критерия χ^2 Пирсона. Количественные показатели сравнивали при помощи критерия Манна – Уитни. Для количественных переменных рассчитывались отрезные значения при помощи AUC-ROC-анализа (AUC — area under the curve, «площадь под кривой») с определением 95 % доверительного интервала (ДИ), расчетом отношения шансов (ОШ) без учета времени развития интересующих событий с применением таблиц 2×2 . В многофакторный регрессионный анализ включались параметры, имевшие клиническое значение и статистическую достоверность. Из параметров многофакторной регрессионной модели учитывали коэффициент детерминации (R^2). Статистически значимыми считали различия или связи при $p < 0,05$.

Исследование одобрено этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (протокол № 03/09 от 22.03.2021) на предмет соответствия положениям Хельсинкской декларации о правах пациента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика пациентов с МВС-Д

Наиболее частыми клиническими признаками МВС-Д стали: лихорадка (100 %), конъюнктивит (84,8 %), сыпь (78,9 %), желудочно-кишечные симптомы (77,2 %), шейная лимфаденопатия (66,9 %), гиперемия слизистой оболочки полости рта (64 %), в том числе красные потрескавшиеся губы (49,3 %), гепатомегалия (64,4 %), эритема/отек кистей/стоп (62,4 %), шелушение пальцев (35,7 %), боль в горле (56,3 %), признаки общего отека синдрома (50,5 %), респираторные симптомы (49,4 %), неврологическая симптоматика (47,8 %), гипотония/шок (43,8 %), спленомегалия (40,7 %), артрит/артралгии (14,7 %).

Среди лабораторных показателей у большинства пациентов отмечено значительное повышение маркеров воспаления, таких как скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), ферритин, а также гипоальбуминемия, гипопропротеинемия, повышение аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы и Д-димера.

У многих пациентов выявлены признаки гемофагоцитоза. Так, наиболее часто встречались тромбоцитопения, гипоальбуминемия, гипопротеи-

немия, гиперферритинемия, повышение печеночных ферментов, повышение лактатдегидрогеназы и Д-димера.

Характерными были признаки вовлечения сердца в патологический процесс. Поражение миокарда (31,4 %) представлено разными проявлениями — от изменений на электрокардиограмме в виде транзиторных нарушений ритма и проводимости до манифестной острой сердечной недостаточности, проявлявшейся в виде выраженного снижения фракции выброса и дилатации полостей сердца, носивших обратимый характер. По данным эхокардиографии у некоторых пациентов были выявлены перикардальный выпот (29,5 %), дилатация/аневризмы коронарных артерий (16,2 %). Половина пациентов (50,6 %) была госпитализирована в отделение интенсивной терапии. В составе терапии пациенты с МВС-Д получали глюкокортикостероиды (81,5 %), ацетилсалициловую кислоту (57,1 %), внутривенный иммуноглобулин (44,7 %), а 4,9 % пациентов нуждались в биологической терапии тоцилизумабом. Средняя продолжительность пребывания пациентов в больнице составила 18 дней, медиана длительности пребывания в ОРИТ — 4 дня.

Предикторы тяжелого течения МВС-Д

Тяжесть течения определялась как потребность госпитализации в ОРИТ. У пациентов, госпитализированных в ОРИТ, средний возраст был значимо больше (медиана — 9,2 года vs. 6,8 года, $p = 0,006$). В этой же группе чаще отмечались такие признаки, как отеки (62,5 % vs. 41,3 %, $p = 0,027$), гепатомегалия (78,1 % vs. 49,3 %, $p = 0,0003$), спленомегалия (57,5 % vs. 38,3 %, $p = 0,015$) и респираторная симптоматика (58 % vs. 40,7 %, $p = 0,028$), по сравнению с пациентами, не нуждавшимися в госпитализации в ОРИТ, соответственно. Самые значимые отличия были выявлены в частоте гипотонии и шока, которые наблюдались у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, в 75 % случаев, а у тех, кто не нуждался в лечении в ОРИТ, — лишь в 11 %. В этой группе выявлена только гипотония без шока, $p = 0,0000001$. Признаки поражения миокарда чаще встречались у пациентов, госпитализированных в ОРИТ, — 43,9 % vs. 16,7 %, кому не требовалась госпитализация в ОРИТ ($p = 0,0002$).

Среди лабораторных изменений выявлены различия в уровне гемоглобина (99 г/л vs. 110 г/л, $p = 0,00001$), числа лейкоцитов ($18,6$ vs. $15,0 \cdot 10^9/л$, $p = 0,026$) и тромбоцитов (149 vs. $224 \cdot 10^9/л$, $p = 0,0006$), по сравнению с пациентами, не нуждавшимися в госпитализации в ОРИТ. У пациентов, лечившихся в ОРИТ, выявлено более значимое

повышение уровня СРБ (178 мг/л vs. 101 мг/л, $p = 0,0002$) и креатинина (60 ммоль/л vs. 52 ммоль/л, $p = 0,027$), тропонина (20,0 пг/мл vs. 2,7 пг/мл, $p = 0,018$), Д-димера (2224,5 нг/мл vs. 1064 нг/мл, $p = 0,0002$) и более выраженное снижение уровня общего белка (52,1 г/л vs. 58,6 г/л, $p = 0,0001$), альбумина (28,0 г/л vs. 30,2 г/л, $p = 0,009$) и фибриногена (3,9 г/л vs. 5,2 г/л, $p = 0,012$).

У пациентов, госпитализированных в ОРИТ, чаще наблюдались признаки, характерные для синдрома активации макрофагов: 48,8 % vs. 21,1 % ($p = 0,0003$) пациентов соответствовали критериям A. Ravelli, 2005 [32] и имели более высокий гемофагоцитарный индекс: Hscore [15] — 106 vs. 75 ($p = 0,000007$), по сравнению с пациентами, не нуждавшимися в госпитализации в ОРИТ.

Дети, госпитализированные в ОРИТ, чаще получали терапию внутривенным иммуноглобулином (53,7 % vs. 35,1 %, $p = 0,018$), а 7 из 44 пациентов (15,9 %) нуждались в повторном введении пре-

парата, чаще использовалась высокодозная глюкокортикостероидная терапия (91,7 % vs. 70,5 %, $p = 0,0005$). Препараты ацетилсалициловой кислоты использовались в обеих группах после нормализации коагулограммы в периоде реконвалесценции, тогда как у нетяжелых пациентов, при незначительном повышении Д-димера, данные препараты могли использоваться с профилактической целью вместо препаратов низкомолекулярного гепарина. Средняя продолжительность госпитализации у пациентов, проходивших лечение в ОРИТ, составила 20 дней, а у тех, кто не нуждался в госпитализации в отделение интенсивной терапии, — 16 дней ($p = 0,043$). Характеристики пациентов обеих групп представлены в табл. 1.

Для расчета предикторов тяжелого течения МВС-Д проведен анализ чувствительности, специфичности и расчета отношения шансов дифференцирующих показателей (табл. 2).

Таблица 1 / Table 1

Сравнение характеристик пациентов с диагнозом «мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, у детей», госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и пациентов, не нуждавшихся в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии

Comparison of characteristics of patients with the diagnosis of “multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children” hospitalized in the intensive care unit (ICU) and patients who did not need hospitalization in the intensive care unit

Параметры / Parameters	ОРИТ / ICU (n = 84)	Без ОРИТ / No ICU (n = 82)	p
Демографические показатели / Demographics			
Возраст, мес. / Age, months Me [Q ₁ ; Q ₃]	110 [66; 153]	84 [48; 129]	0,006
Пол, мужской, n (%) / Gender, male, n (%)	51 (60,7)	48 (58,5)	0,775
Идентификация предшествовавшей инфекции COVID-19 / Identification of prior COVID-19 infection			
ПЦР, n (%) / PCR, n (%)	12/82 (14,6)	9/80 (11,3)	0,521
IgM, n (%)	28/57 (49,1)	24/72 (33,3)	0,069
IgG, n (%)	73/75 (97,3)	75/77 (97,4)	0,979
Семейный контакт, n (%) / Family contact, n (%)	23/31 (74,2)	32/53 (60,4)	0,199
Клинические признаки / Clinical signs			
Поражение ЖКТ, n (%) / Gastrointestinal disorders, n (%)	68/83 (81,9)	57/79 (72,2)	0,138
Неврологическая симптоматика, n (%) / Neurological symptoms, n (%)	46/80 (57,5)	31/81 (38,3)	0,015
Сыпь, n (%) / Rash, n (%)	56/78 (71,8)	67/78 (85,9)	0,031
Респираторные симптомы, n (%) / Respiratory symptoms, n (%)	47/81 (58)	33/81 (40,7)	0,028
Отечный синдром, n (%) / Edematous syndrome, n (%)	30/48 (62,5)	26/63 (41,3)	0,027
Гепатомегалия, n (%) / Hepatomegaly, n (%)	57/73 (78,1)	37/75 (49,3)	0,0003
Спленомегалия, n (%) / Splenomegaly, n (%)	43/72 (59,7)	16/75 (21,3)	0,000002
Гипотония/шок, n (%) / Hypotension/Shock, n (%)	63 (75)	9 (11)	0,0000001
Длительность лихорадки, дни / Duration of fever, days	8 (6; 11)	10 (7; 13)	0,064

Окончание табл. 1 / Table 1 continued

Параметры / Parameters	ОРИТ / ICU (n = 84)	Без ОРИТ / No ICU (n = 82)	p
Лабораторные показатели / Laboratory indicators			
Эритроциты, 10 ¹² /л / Red blood cells, 10 ¹² /l Me [Q ₁ ; Q ₃]	3,6 [3,3; 3,9]	4,0 [3,7; 4,5]	0,000000
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	99 [91; 112]	110 [100; 119]	0,00001
Лейкоциты, 10 ⁹ /л / White blood cells, 10 ⁹ /l Me [Q ₁ ; Q ₃]	18,6 [13,5; 23,1]	15,0 [11,4; 20,2]	0,026
Тромбоциты, 10 ⁹ /л / Platelets, 10 ⁹ /l Me [Q ₁ ; Q ₃]	149 [82,5; 436,5]	224 [139; 537]	0,0006
Тромбоцитопения, n (%) / Thrombocytopenia, n (%)	46 (54,8)	33/81 (40,7)	0,071
СОЭ, мм/ч / ESR, mm/h Me [Q ₁ ; Q ₃]	41 [32; 50]	40 [25; 53]	0,541
СРБ, мг/л / CRP, mg/l Me [Q ₁ ; Q ₃]	178 [111; 265]	101 [27; 189]	0,0002
Ферритин, мкг/л / Ferritin, µg/l Me [Q ₁ ; Q ₃]	330 [92; 680]	226 [126; 385]	0,303
Повышение ферритина, n (%) / Ferritin increase, n (%)	39/45 (86,7)	30/45 (66,7)	0,025
Общий белок, г/л / Total protein, g/l Me [Q ₁ ; Q ₃]	52 [45; 60]	59 [53; 67]	0,0001
Альбумин, г/л / Albumin, g/l Me [Q ₁ ; Q ₃]	28 [25; 32]	30 [27; 35]	0,009
Креатинин, ммоль/л / Creatinine, mmol/l Me [Q ₁ ; Q ₃]	60 [47; 77]	52 [40; 64]	0,027
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l Me [Q ₁ ; Q ₃]	3,9 [1,9; 5,9]	5,2 [3,1; 7,4]	0,012
Д-димер, нг/мл / D-dimer, ng/ml Me [Q ₁ ; Q ₃]	2225 [1030; 3965]	1064 [586; 2200]	0,0002
Тропонин, пг/мл / Troponin, pg/ml Me [Q ₁ ; Q ₃]	20 [5; 122]	2,7 [0,3; 9,8]	0,018
Hscore, Me [Q ₁ ; Q ₃]	106 [90; 145]	75 [60; 112]	0,000007
HLH-2004, n (%)	7/81 (8,6)	2/76 (2,6)	0,105
MAS2005, n (%)	40/82 (48,8)	16/76 (21,1)	0,0003
MAS2016, n (%)	12/81 (14,8)	6/76 (7,9)	0,174
Эхокардиографические изменения / Echocardiographic changes			
Дилатация/аневризмы коронарных артерий, n (%) / Coronary artery dilatation / aneurysms, n (%)	9/79 (11,4)	16/79 (20,3)	0,127
Миокардит, n (%) / Myocarditis, n (%)	36/82 (43,9)	13/78 (16,7)	0,0002
Перикардит, n (%) / Pericarditis, n (%)	27/81 (33,3)	19/79 (24,1)	0,194
Лечение и исходы / Treatment and outcomes			
ВВИГ, n (%) / IVIG, n (%)	44/82 (53,7)	27/77 (35,1)	0,018
Повторное введение ВВИГ, n (%) / IVIG 2 nd dose, n (%)	7/44 (15,9)	0 (0)	0,028
Ацетилсалициловая кислота, n (%) / Acetylsalicylic acid, n (%)	34/73 (46,6)	50/74 (67,6)	0,010
Глюкокортикостероиды, n (%) / Steroids, n (%)	77 (91,7)	55/78 (70,5)	0,0005
ГИБП, n (%) / Biologics, n (%)	4/69 (5,8)	2/54 (3,7)	0,593

Примечание. ПЦР — полимеразная цепная реакция; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; СОЭ — скорость оседания эритроцитов; СРБ — С-реактивный белок; HLH — hemophagocytic lymphohistiocytosis (гемофагocитарный лимфогистиоцитоз); MAS — macrophage activation syndrome (синдром активации макрофагов); ВВИГ — внутривенное введение иммуноглобулина; ГИБП — генно-инженерные биологические препараты. *Note.* PCR — polymerase chain reaction; ESR — erythrocyte sedimentation rate; CRP — C-reactive protein; HLH — hemophagocytic lymphohistiocytosis; MAS — macrophage activation syndrome; IVIG — intravenous immune globulin.

Таблица 2 / Table 2

Предикторы тяжелого течения мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, у детей, требующих госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии

Predictors associated with a severe course of MIS-C requiring the ICU admission

Параметр / Parameter	Se	Sp	AUC	ОШ (95 % ДИ) / OR (95 % CI)	p
Возраст >97,0 мес. / Age > 97.0 months	59,5	59,3	0,623 (0,544; 0,697)	2,1 (1,2; 4,0)	0,016
Сыпь / Rash	71,8	14,1	–	0,41 (0,2; 0,94)	0,031
Респираторные симптомы / Respiratory symptoms	58,0	59,3	–	2,0 (1,1; 3,8)	0,028
Отеки / Edema	62,5	58,7	–	2,4 (1,1; 5,1)	0,027
Гепатомегалия / Hepatomegaly	78,1	50,7	–	3,7 (1,8; 7,5)	0,0003
Спленомегалия / Splenomegaly	59,7	78,7	–	5,5 (2,7; 11,3)	0,000002
Шок/гипотензия / Shock/hypotension	75,0	89,0	–	24,3 (10,4; 57,0)	0,000000
Миокардит / Myocarditis	43,9	83,3	–	3,9 (1,9; 8,2)	0,0002
Гемоглобин ≤99, г/л / Hemoglobin ≤99, g/l	58,0	78,2	0,701 (0,624; 0,771)	4,6 (2,3; 9,2)	0,000007
Лейкоциты >16,4, 10 ⁹ /л / Leukocytes >16,4, 10 ⁹ /l	61,9	66,2	0,622 (0,543; 0,696)	3,9 (2,0; 7,5)	0,00004
Тромбоциты ≤114, 10 ⁹ /л / Platelets ≤114, 10 ⁹ /l	44,0	87,5	0,658 (0,580; 0,731)	5,5 (2,5; 12,2)	0,000008
СРБ >120, мг/л / CRP >120, mg/l	73,2	54,2	0,647 (0,587; 0,741)	3,3 (1,7; 6,5)	0,0004
Ферритин >314,0, мкг/л / Ferritin >314,0, µg/l	52,9	71,2	0,551 (0,458; 0,641)	2,7 (1,3; 5,8)	0,01
Альбумин ≤27,2, г/л / Albumin ≤27,2, g/l	48,1	75,0	0,615 (0,529; 0,695)	2,7 (1,3; 5,5)	0,006
Фибриноген ≤2,4 г/л / Fibrinogen ≤2.4 g/l	34,6	81,2	0,620 (0,536; 0,699)	4,2 (1,8; 10,0)	0,0007
Д-димер >2568, нг/мл / D-dimer >2568, ng/ml	45,6	84,2	0,694 (0,606; 0,774)	4,5 (1,9; 10,5)	0,0004
Тропонин >10, пг/мл / Troponin >10, pg/ml	52,2	84,6	0,699 (0,551; 0,822)	6,0 (1,6; 23,0)	0,006
Hscore >91	68,3	69,7	0,707 (0,630; 0,777)	5,0 (2,5; 9,8)	0,000002
MAS2005	48,8	78,9	–	3,6 (1,8; 7,2)	0,0003

Примечание. Se — чувствительность; Sp — специфичность; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; СРБ — С-реактивный белок; MAS — macrophage activation syndrome (синдром активации макрофагов).
Note. Se — sensitivity; Sp — specificity; OR — odds ratio; CI — confidence interval; CRP — C-reactive protein; MAS — macrophage activation syndrome.

Таблица 3 / Table 3

Параметры, связанные с интенсивным гемофагоцитозом (HScore >91), при мультисистемном воспалительном синдроме, ассоциированном с COVID-19, у детей

Parameters associated with intensive hemophagocytosis (HScore >91) in MIS-C

Признак / Parameter	Se	Sp	ОШ (95 % ДИ) / OR (95 % CI)	p
Яркие слизистые оболочки полости рта / Bright oral mucosa	72,7	47,1	2,4 (1,1; 5,3)	0,035
Сухие потрескавшиеся губы / Dry cracked lips	63,0	65,7	3,3 (1,6; 6,5)	0,0007
Шейная лимфаденопатия / Cervical lymphadenopathy	80,6	45,9	3,5 (1,7; 2,4)	0,0007
Отеки/эритема кистей/стоп / Hands/feet swelling/erythema	70,3	47,8	2,2 (1,1; 4,3)	0,028
Отечный синдром / Edematous syndrome	66,7	65,3	3,8 (1,7; 8,5)	0,001
Гепатомегалия / Hepatomegaly	84,2	56,9	7,1 (3,2; 15,5)	0,000000
Спленомегалия / Splenomegaly	–	–	3,7 (1,8; 7,6)	0,0003
Тромбоцитопения / Thrombocytopenia	63,3	63,3	3,0 (1,6; 5,7)	0,0008
Повышение АСТ / AST elevation	78,6	40,3	2,5 (1,2; 5,2)	0,015
Миокардит / Myocarditis	45,5	84,4	4,5 (2,1; 9,7)	0,00005
Перикардальный выпот / Pericardial effusion	45,5	85,7	5,0 (2,3; 10,9)	0,00002
Гипотония/шок / Hypotension/shock	63,3	74,7	5,7 (2,9; 11,2)	0,000002
Любое поражение сердца / Any heart involvement	70,9	67,0	4,7 (2,4; 9,2)	0,000002
Госпитализация в ОРИТ / ICU admission	70,9	67,0	4,7 (2,4; 9,2)	0,000002
Терапия ВВИГ / IVIG therapy	66,2	76,0	6,2 (3,1; 12,6)	0,000000
Терапия ГИБП / Biological therapy	9,1	98,4	6,3 (0,7; 55,7)	0,061

Примечание. Se — чувствительность; Sp — специфичность; ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; АСТ — аспаратаминотрансфераза; ВВИГ — внутривенное введение иммуноглобулина; ГИБП — генно-инженерные биологические препараты; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии. Note. Se — sensitivity; Sp — specificity; OR — odds ratio; CI — confidence interval; AST — aspartate aminotransferase; IVIG — intravenous immune globulin; ICU — intensive care unit.

Роль гемофагоцитоза как предиктора тяжести МВС-Д

Поскольку Hscore >91 ранее идентифицирован как предиктор тяжелого течения МВС-Д, был проведен анализ симптомов МВС-Д, ассоциированных с этим показателем (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании установлены предикторы тяжелого течения МВС-Д, такие как поражение сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, наличие респираторных и гемодинамических нарушений, выраженный гемофагоцитоз. Вовлечение сердечно-сосудистой системы имело место у 50 % пациентов.

Похожие данные представлены и другими исследователями, которые описывают поражение сердца с частотой от 33 до 67 % [5, 10, 22, 25]. Основными сердечно-сосудистыми клиническими проявлениями при МВС-Д были шок, нарушения ритма сердца, поражение миокарда и перикарда и дилатация коронарных артерий [36]. Гипотония

и шок в нашем исследовании имели место у 43,8 % пациентов (75 % пациентов с тяжелым течением и 11 % — с МВС-Д в более легкой форме), что соответствует данным литературы, в которых гипотония и шок описаны у 32–76 % пациентов [6, 16–18, 21, 28, 31].

В нашем исследовании у детей с тяжелым течением МВС-Д отмечалась значимо более высокая частота поражения миокарда (43,9 %), чем у пациентов с более легкой формой заболевания (16,7 %).

Ранее показано, что при тяжелом течении МВС-Д признаки поражения сердца встречаются значимо чаще (поражение миокарда — до 50–60 %, коронарных артерий — до 50 %) [13, 28, 38].

Гемофагоцитарный синдром является патогенетической основой тяжелых вариантов МВС-Д. В нашем исследовании признаки гемофагоцитарного синдрома были зафиксированы у 35,4 % пациентов и чаще встречались у пациентов с тяжелым течением заболевания (48,8 %). Схожая картина описана и в других работах [9, 34]. В американ-

ском исследовании частота гемофагоцитоза у пациентов с тяжелым течением МВС-Д составила 83,3 % [34].

С утверждением, что поражение сердца и гемофагоцитарный синдром — это одни из основных факторов, определяющих тяжелое течение МВС-Д, согласны и другие исследователи [6, 8]. Среди факторов, ассоциированных с тяжелым течением МВС-Д, требующим госпитализации в ОРИТ, отмечают возраст пациентов старше 5 лет и определенные лабораторные маркеры, такие как повышение тропонина, BNP, proBNP, ферритина, СРБ и Д-димера, которые могут быть также связаны с такими жизнеугрожающими проявлениями, как шок и миокардиальная дисфункция [6].

В целом ряде исследований гемофагоцитоз описан у 18–76 % пациентов с МВС-Д. Такой разброс частоты гемофагоцитарного синдрома во многом связан с разными способами оценки гемофагоцитоза и отсутствием валидированных тестов для его оценки у пациентов с МВС-Д [9, 12, 33].

У пациентов с МВС-Д описаны редкие гетерозиготные миссенс-мутации либо в генах первичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (*LYST*, *STXBP2*, *PRF1*, *UNC13D*, *AP3B1*), либо в гене *DOCK8*, ассоциированном со вторичным HLH [35]. Очевидно, что феномен гемофагоцитоза/синдрома активации макрофагов является достаточно частым и очень серьезным проявлением МВС-Д, что подтверждается рядом исследований [9, 12, 34].

На данный момент нет специфических критериев для оценки гемофагоцитоза в структуре МВС-Д. Многие авторы используют ранее разработанные критерии для других заболеваний, однако насколько это является корректным не вполне известно [19, 32, 33]. Требуется разработка индивидуального набора критериев для оценки гемофагоцитоза у пациентов с МВС-Д и их валидация [9, 34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, у детей — тяжелое жизнеугрожающее заболевание, требующее госпитализации в ОРИТ более чем в половине случаев. Интенсивность гемофагоцитоза и связанные с ним признаки поражения сердечно-сосудистой системы являются основными предикторами тяжести МВС-Д. Требуется разработка диагностических критериев гемофагоцитоза у пациентов с МВС-Д для своевременной маршрутизации пациентов и назначения им эффективной терапии. В настоящее время видится перспективным динамическое мониторирование гемофагоцитоза при помощи гемофагоцитарного индекса — Hscore.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. Версия 11. Москва: Министерство здравоохранения РФ, 2021.
2. www.who.int [Электронный ресурс]. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Доступ по: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
3. Иванов Д.О., Чернова Т.М., Павлова Е.Б., и др. Коронавирусная инфекция // Педиатр. 2020. Т. 11, № 3. С. 109–117. DOI: 10.17816/PED113109-117
4. 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. Т. 100, № 6. С. 23–31.
5. Реева С.В., Белоусова Т.И., Парфенова Н.Н., и др. Клинический случай дебюта системной красной волчанки после перенесенной инфекции COVID-19 // Университетский терапевтический вестник. 2022. Т. 4, № 5. С. 30–31.
6. Abrams J.Y., Oster M.E., Godfred-Cato S.E., et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study // The Lancet. Child and

- adolescent health. 2021. Vol. 5, No. 5. P. 323–331. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00050-X
7. Ahmed M., Advani S., Moreira A., et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review // *EClinicalMedicine*. 2020. Vol. 26. ID 100527. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100527
 8. Brisca G., Consolaro A., Caorsi R., et al. Timely Recognition and Early Multi-Step Antinflammatory Therapy May Prevent ICU Admission of Patients with MIS-C: Proposal for a Severity Score // *Front Pediatr*. 2021. Vol. 9. ID783745. DOI: 10.3389/fped.2021.783745
 9. Buda P., Strauss E., Januszkiewicz-Lewandowska D., et al. Clinical characteristics of children with MIS-C fulfilling classification criteria for macrophage activation syndrome // *Front Pediatr*. 2022. Vol. 10. ID981711. DOI: 10.3389/fped.2022.981711
 10. De Lama Caro-Patón G., de Azagra-Garde A.M., García-Salido A., et al. Shock and myocardial injury in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: what we know. Case series and review of the literature // *J Intensive Care Med*. 2021. Vol. 36, No. 4. P. 392–403. DOI: 10.1177/0885066620969350
 11. 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. Vol. 26, No. 11. P. 1701–1707. DOI: 10.1038/s41591-020-1054-6
 12. Cattalini M., Della Paolera S., Zunica F., et al. Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey // *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021. Vol. 19. ID 29. DOI: 10.1186/s12969-021-00511-7
 13. Davies P., Evans C., Kanthimathinathan H.K., et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study // *The Lancet. Child and adolescent health*. 2020. Vol. 4, No. 9. P. 669–677. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30215-7
 14. Dufort E.M., Koumans E.H., Chow E.J., et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 383, No. 4. P. 347–358. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756
 15. Fardet L., Galicier L., Lambotte O., et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome // *Arthritis Rheumatol*. 2014. Vol. 66, No. 9. P. 2613–2620. DOI: 10.1002/art.38690
 16. 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. Vol. 383, No. 4. P. 334–346. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680
 17. Feldstein L.R., Tenforde M.W., Friedman K.G., et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared with Severe Acute COVID-19 // *JAMA*. 2021. Vol. 325, No. 11. P. 1074–1087. DOI: 10.1001/jama.2021.2091
 18. Godfred-Cato S., Bruant B., Leung J., et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children – United States, March–July 2020 // *Morb Mortal Wkly Rep*. 2020. Vol. 69, No. 32. P. 1074–1080. DOI: 10.15585/mmwr.mm6932e2
 19. Henter J.-I., Horne A.C., Aricó M., et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis // *Pediatric blood and cancer*. 2007. Vol. 48, No. 2. P. 124–131. DOI: 10.1002/pbc.21039
 20. Holm M., Hartling U.B., Schmidt L.S., et al. Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 // *Acta paediatrica*. 2021. Vol. 110, No. 9. P. 2581–2583. DOI: 10.1111/apa.15985
 21. Hoste L., Van Paemel R., Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review // *Eur J Pediatr*. 2021. Vol. 180, No. 7. P. 2019–2034. DOI: 10.1007/s00431-021-03993-5
 22. Jonat B., Gorelik M., Boneparth A., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Coronavirus Disease 2019 in a Children’s Hospital in New York City: Patient Characteristics and an Institutional Protocol for Evaluation, Management, and Follow-Up // *Pediatr Crit Care Med*. 2021. Vol. 22, No. 3. P.e178–e191. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002598
 23. Jones V.G., Mills M., Suarez D., et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case // *Hosp Pediatr*. 2020. Vol. 10, No. 6. P. 537–540. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0123
 24. Kostik M.M., Bregel L.V., Avrusin I.S., et al. Distinguishing Between Multisystem Inflammatory Syndrome, Associated With COVID-19 in Children and the Kawasaki Disease: Development of Preliminary Criteria Based on the Data of the Retrospective Multicenter Cohort Study // *Front Pediatr*. 2021. Vol. 9. ID 787353. DOI: 10.3389/fped.2021.787353
 25. Kostik M.M., Bregel L.V., Avrusin I.S., et al. Heart Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome, Associated With COVID-19 in Children: The Retrospective Multicenter Cohort Data // *Front Pediatr*. 2022. Vol. 10. ID829420. DOI: 10.3389/fped.2022.829420
 26. Lee P.Y., Day-Lewis M., Henderson L.A., et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syn-

- drome in children // *J Clin Investig.* 2020. Vol. 130, No. 11. P. 5942–5950. DOI: 10.1172/JCI141113
27. McCrindle B.W., Rowley A.H., Newburger J.W., et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association // *Circulation.* 2017. Vol. 135, No. 17. P. e927–e999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484
 28. Miller A.D., Zambrano L.D., Yousaf A.R., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children—United States, February 2020–July 2021 // *Clin Infect Dis.* 2022. Vol. 75, No. 1. P. e1165–e1175. DOI: 10.1093/cid/ciac253
 29. Otar Yener G., Paç Kisaarlan A., Ulu K., et al. Differences and similarities of multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease and macrophage activating syndrome due to systemic juvenile idiopathic arthritis: a comparative study // *Rheumatol Int.* 2022. Vol. 42, No. 5. P. 879–889. DOI: 10.1007/s00296-021-04980-7
 30. Pouletty M., Borocco C., Ouldali N., et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort // *Ann Rheum Dis.* 2020. Vol. 79, No. 8. P. 999–1006. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217960
 31. Radia T., Williams N., Agrawal P., et al. Multi-system inflammatory syndrome in children and adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation // *Paediatr Respir Rev.* 2021. Vol. 38. P. 51–57. DOI: 10.1016/j.prrv.2020.08.001
 32. Ravelli A., Magni-Manzoni S., Pistorio A., et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis // *J Pediatr.* 2005. Vol. 146, No. 5. P. 598–604. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.12.016
 33. Ravelli A., Minoia F., Davi S., et al. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis // *Arthritis Rheumatol.* 2016. Vol. 68, No. 3. P. 566–576. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208982
 34. Reiff D.D., Cron R.Q. Performance of Cytokine Storm Syndrome Scoring Systems in Pediatric COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children // *ACR Open Rheumatol.* 2021. Vol. 3, No. 12. P. 820–826. DOI: 10.1002/acr2.11331
 35. Vagreicha A., Zhang M., Acharya S., et al. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Gene Variants in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children // *Biology (Basel).* 2022. Vol. 11, No. 3. ID 417. DOI: 10.3390/biology11030417
 36. Valverde I., Singh Y., Sanchez-de-Toledo J., et al. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe // *Circulation.* 2021. Vol. 143, No. 1. P. 21–32. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065
 37. 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. Vol. 395, No. 10239. P. 1771–1778. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
 38. Whittaker E., Bamford A., Kenny J., et al. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2 // *JAMA.* 2020. Vol. 324, No. 3. P. 259–269. DOI: 10.1001/jama.2020.10369

REFERENCES

1. Avdeev SN, Adamyan LV, Alekseeva EI, et al. *Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19): Vremennye metodicheskie rekomendatsii. Versiya 11.* Moscow: Ministerstvo zdравookhraneniya RF, 2021. (In Russ.)
2. www.who.int [Internet]. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. Available at: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
3. Ivanov DO, Chernova TM, Pavlova EB, et al. Coronaviral infection. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2020;11(3): 109–117. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED113109-117
4. Novikova YuYu, Ovsyannikov DYU, Glazyrina AA, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: results of a multicenter study. *Pediatrics n. a. G.N. Speransky.* 2021;100(6):23–31. (In Russ.)
5. Reeva SV, Belousova TI, Parfenova NN, et al. Klinicheskii sluchai debyuta sistemnoi krasnoi volchanki posle perenesennoi infektsii COVID-19. *University therapeutic journal.* 2022;4(S):30–31. (In Russ.)
6. Abrams JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. *The Lancet. Child and adolescent health.* 2021;5(5):323–331. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00050-X
7. Ahmed M, Advani S, Moreira A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine.* 2020;26:100527. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100527
8. Brisca G, Consolaro A, Caorsi R, et al. Timely Recognition and Early Multi-Step Antinflammatory Therapy May Prevent ICU Admission of Patients with MIS-C: Proposal for a Severity Score. *Front Pediatr.* 2021;9:783745. DOI: 10.3389/fped.2021.783745
9. Buda P, Strauss E, Januszkiewicz-Lewandowska D, et al. Clinical characteristics of children with MIS-C

- fulfilling classification criteria for macrophage activation syndrome. *Front Pediatr.* 2022;10:981711. DOI: 10.3389/fped.2022.981711
10. De Lama Caro-Patón G, de Azagra-Garde AM, García-Salido A, et al. Shock and Myocardial Injury in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with SARS-CoV-2 Infection: what We Know. Case Series and Review of the Literature. *J Intensive Care Med.* 2021;36(4):392–403. DOI: 10.1177/0885066620969350
 11. Carter MJ, 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
 12. Cattalini M, Della Paolera S, Zunica F, et al. Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome-temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2021;19:29. DOI: 10.1186/s12969-021-00511-7
 13. Davies P, Evans C, Kanthimathinathan HK, et al. Intensive care admissions of children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in the UK: a multicentre observational study. *The Lancet. Child and adolescent health.* 2020;4(9):669–677. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30215-7
 14. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med.* 2020;383(4):347–358. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756
 15. Fardet L, Galicier L, Lambotte O, et al. Development and validation of the HScore, a score for the diagnosis of reactive hemophagocytic syndrome. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(9):2613–2620. DOI: 10.1002/art.38690
 16. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2020;383(4):334–346. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680
 17. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared with Severe Acute COVID-19. *JAMA.* 2021;325(11):1074–1087. DOI: 10.1001/jama.2021.2091
 18. Godfred-Cato S, Bruant B, Leung J, et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children – United States, March–July 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(32):1074–1080. DOI: 10.15585/mmwr.mm6932e2
 19. Henter J-I, Horne AC, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatric blood and cancer.* 2007;48(2):124–131. DOI: 10.1002/pbc.21039
 20. Holm M, Hartling UB, Schmidt LS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Acta paediatrica.* 2021;110(9):2581–2583. DOI: 10.1111/apa.15985
 21. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021;180(7):2019–2034. DOI: 10.1007/s00431-021-03993-5
 22. Jonat B, Gorelik M, Boneparth A, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Coronavirus Disease 2019 in a Children's Hospital in New York City: Patient Characteristics and an Institutional Protocol for Evaluation, Management, and Follow-Up. *Pediatr Crit Care Med.* 2021;22(3):e178–e191. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002598
 23. Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr.* 2020;10(6):537–540. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0123
 24. Kostik MM, Bregel LV, Avrusin IS, et al. Distinguishing Between Multisystem Inflammatory Syndrome, Associated with COVID-19 in Children and the Kawasaki Disease: Development of Preliminary Criteria Based on the Data of the Retrospective Multicenter Cohort Study. *Front Pediatr.* 2021;9:787353. DOI: 10.3389/fped.2021.787353
 25. Kostik MM, Bregel LV, Avrusin IS, et al. Heart Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome, Associated with COVID-19 in Children: The Retrospective Multicenter Cohort Data. *Front Pediatr.* 2022;10:829420. DOI: 10.3389/fped.2022.829420
 26. Lee PY, Day-Lewis M, Henderson LA, et al. Distinct clinical and immunological features of SARS-CoV-2-induced multisystem inflammatory syndrome in children. *J Clin Investig.* 2020;130(11):5942–5950. DOI: 10.1172/JCI141113
 27. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(17):e927–e999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000484
 28. Miller AD, Zambrano LD, Yousaf AR, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children—United States, February 2020–July 2021. *Clin Infect Dis.* 2022;75(1):e1165–e1175. DOI: 10.1093/cid/ciac253
 29. Otari Yener G, Paç Kisaarslan A, Ulu K, et al. Differences and similarities of multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease and macrophage activating syndrome due to sys-

- temic juvenile idiopathic arthritis: a comparative study. *Rheumatol Int.* 2022;42(5):879–889. DOI: 10.1007/s00296-021-04980-7
30. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(8):999–1006. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217960
 31. Radia T, Williams N, Agrawal P, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children and adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev.* 2021;38:51–57. DOI: 10.1016/j.prrv.2020.08.001
 32. Ravelli A, Magni-Manzoni S, Pistorio A, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *J Pediatr.* 2005;146(5):598–604. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.12.016
 33. Ravelli A, Minoia F, Davì S, et al. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(3):566–576. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208982
 34. Reiff DD, Cron RQ. Performance of Cytokine Storm Syndrome Scoring Systems in Pediatric COVID-19 and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *ACR Open Rheumatol.* 2021;3(12):820–826. DOI: 10.1002/acr2.11331
 35. Vagreicha A, Zhang M, Acharya S, et al. Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Gene Variants in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Biology (Basel).* 2022;11(3):417. DOI: 10.3390/biology11030417
 36. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, et al. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 Infection in Europe. *Circulation.* 2021;143(1):21–32. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065
 37. 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;395(10239):1771–1778. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
 38. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, et al. Clinical Characteristics of 58 Children with a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;324(3):259–269. DOI: 10.1001/jama.2020.10369

◆ Информация об авторах

Илья Сергеевич Аврусин – ст. лаборант медицинский, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, ассистент кафедры общей медицинской практики. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: avrusin95@gmail.com

Наталья Николаевна Абрамова – врач отделения анестезиологии и реанимации. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: abrnatalia@yandex.ru

Константин Евгеньевич Белозеров – аспирант кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: biancolago@bk.ru

Олеся Станиславовна Ефремова – врач-кардиолог, ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница», Иркутск, Россия; ассистент кафедры педиатрии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия. E-mail: shaguno@mail.ru

◆ Information about the authors

Iliya S. Avrusin – senior research assistant, assistant professor of the Department of Hospital Pediatrics, assistant professor of the Department of General Medical Practice. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: avrusin95@gmail.com

Natalia N. Abramova – doctor of the Intensive Care Unit. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: abrnatalia@yandex.ru

Konstantin E. Belozеров – postgraduate student, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: biancolago@bk.ru

Olesya S. Efremova – cardiologist, Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia; assistant of the Department of Pediatrics, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Irkutsk, Russia. E-mail: shaguno@mail.ru

◆ Информация об авторах

Людмила Владимировна Брегель – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Иркутск, Россия; заведующая отделением кардиологии, ГБУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница», Иркутск, Россия; главный детский кардиолог Иркутской области. E-mail: loudmilabregel@yandex.ru

Глеб Валентинович Кондратьев – врач-онколог детский, ассистент кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: spbgvk@mail.ru

Елена Александровна Дондурей – канд. мед. наук, заведующая инфекционным боксированным отделением. СПбГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова», Санкт-Петербург, Россия; ст. преподаватель, ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; главный внештатный детский инфекционист Санкт-Петербурга. E-mail: dondureyelena@yandex.ru

Алла Ароновна Вильниц – д-р мед. наук, заведующая научно-исследовательским отделом интенсивной терапии неотложных состояний. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия; профессор, кафедра инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: vilnitz@mail.ru

Юлия Евгеньевна Константинова – мл. научн. сотр., Научно-исследовательский отдел интенсивной терапии неотложных состояний. ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: yulia.konstantinova23@mail.ru

Татьяна Егоровна Бурцева – д-р мед. наук, профессор кафедры педиатрии и детской хирургии, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Якутск, Россия; заведующая лабораторией, ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск, Россия. E-mail: bourtsevat@yandex.ru

Екатерина Игоревна Винникова – студентка 6-го курса педиатрического факультета. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: katya.vinni99@gmail.com

Евгения Алексеевна Исупова – канд. мед. наук, врач ревматолог клиники. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: miaposta@list.ru

Татьяна Леонидовна Корнишина – ассистент кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: tk.06@mail.ru

◆ Information about the authors

Lyudmila V. Bregel – chief pediatric cardiologist of the Irkutsk Region, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of Pediatrics of the Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Irkutsk, Russia; head, Department of Cardiology, Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia. E-mail: loudmilabregel@yandex.ru

Gleb V. Kondratiev – pediatric oncologist, assistant professor of the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiation Therapy. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: spbgvk@mail.ru

Elena A. Dondurey – chief pediatric infectious disease specialist of Saint Petersburg, MD, PhD, head, Infectious Boxed Department. N.F. Filatov Children's City Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia; senior lecturer, A.A. Smorodintsev Influenza Research Institute, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: dondureyelena@yandex.ru

Alla A. Vilnitz – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), head, Research Department of Intensive Care of Emergency Conditions, Children's Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; professor, Department of Infectious Diseases in Children of AF and DPO, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vilnitz@mail.ru

Yulia E. Konstantinova – junior research associate. Children's Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia. E-mail: yulia.konstantinova23@mail.ru

Tatiana E. Burtseva – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), professor, Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; head of the laboratory, Yakut Scientific Center for Complex Medical Problems, Yakutsk, Russia. E-mail: bourtsevat@yandex.ru

Ekaterina I. Vinnikova – 6th year student of the Pediatric Faculty. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: katya.vinni99@gmail.com

Evgeniya A. Isupova – MD, PhD, rheumatologist, Pediatric Department No. 3. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: miaposta@list.ru

Tatiana L. Kornishina – assistant professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: tk.06@mail.ru

◆ Информация об авторах

Вера Васильевна Масалова — ассистент кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: masalova.vera@gmail.com

Мария Васильевна Редкина — врач-педиатр, заведующая консультативно-диагностическим центром, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: redkina_masha@mail.ru

Ирина Владимировна Солодкова — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: isolodkova@mail.ru

Ольга Валерьевна Калашникова — канд. мед. наук, заведующая педиатрическим отделением № 3, доцент кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: koira7@yandex.ru

Вячеслав Григорьевич Часнык — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: chasnyk@gmail.com

Юрий Станиславович Александрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО, проректор по послевузовскому и дополнительному профессиональному образованию. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: jalex1963@mail.ru

**Михаил Михайлович Костик* — главный внештатный детский специалист ревматолог Северо-Западного федерального округа, д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: kost-mikhail@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

◆ Information about the authors

Vera V. Masalova — assistant professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: masalova.vera@gmail.com

Maria V. Redkina — pediatrician, head, consultative and diagnostic center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: redkina_masha@mail.ru

Irina V. Solodkova — MD, PhD, associate professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: isolodkova@mail.ru

Olga V. Kalashnikova — MD, PhD, head, Pediatric Department No. 3, assistant professor, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: koira7@yandex.ru

Vyacheslav G. Chasnyk — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), professor, head, Department of Hospital Pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: chasnyk@gmail.com

Yuri S. Alexandrovich — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), professor, head, Department of Anesthesiology, Resuscitation and Emergency Pediatrics of FP and DPO, vice-rector for postgraduate and additional professional education. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: jalex1963@mail.ru

**Mikhail M. Kostik* — MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), chief pediatric specialist rheumatologist, North-Eastern Federal District; Professor, Department of Hospital Pediatrics, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kost-mikhail@yandex.ru