



КАВАСАКИ-ПОДОБНЫЙ МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ В ОТСРОЧЕННОМ ПЕРИОДЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19): СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНЫЕ НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ (ПЛАЗМАФЕРЕЗ)

© О.С. Грознова^{1,2}, В.А. Воинов³, Д. Дониц⁴, В.В. Ветров⁵, Д.О. Иванов⁵

¹ Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

² Благотворительный фонд медико-социальных генетических проектов «Геном Жизни», Москва, Россия;

³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ SWISS Group AG, Люцерн, Швейцария;

⁵ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Грознова О.С., Воинов В.А., Дониц Д., Ветров В.В., Иванов Д.О. Kawasaki-подобный мультисистемный воспалительный синдром у детей в отсроченном периоде коронавирусной инфекции (COVID-19): современное состояние проблемы и возможные новые подходы к лечению (плазмаферез) // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 4. – С. 45–57. <https://doi.org/10.17816/PED12445-57>

Поступила: 08.06.2021

Одобрена: 19.07.2021

Принята к печати: 27.08.2021

Коронавирусная инфекция COVID-19 обычно протекает у детей в легкой форме, но у некоторых из них в отсроченном периоде (через одну или несколько недель после острой инфекции COVID-19) может развиваться тяжелое воспалительное заболевание, имеющее клинические проявления, схожие со слизисто-кожным лимфодулярным синдромом (болезнью Kawasaki), классифицируемое как мультисистемный воспалительный синдром у детей. Возможно, синдром имеет только временную связь с инфекцией COVID-19. В будущем могут появиться новые ассоциации подобных клинических проявлений с другими инфекционными (или неинфекционными) заболеваниями. Но в настоящее время у всех детей в описываемых когортах с мультисистемным воспалительным синдромом имеется связь с инфекцией COVID-19. Считается, что синдром инициируется чрезмерным адаптивным иммунным ответом с формированием аутоантител. Лечение основано на противовоспалительной, в том числе стероидной терапии, возможном применении внутривенного иммуноглобулина, аспирина, антагонистов рецепторов интерлейкинов 1 и 6. В статье дан анализ современных взглядов на Kawasaki-подобный мультисистемный воспалительный синдром у детей в отсроченном периоде коронавирусной инфекции COVID-19 в аспектах диагноза, патогенеза, клинических проявлений (с обсуждением зарубежных и российских исследований) и подходов к терапии и возможной профилактике, в том числе к возможности применения в комплексной терапии плазмафереза.

Ключевые слова: дети; COVID-19; постковидный синдром; болезнь Kawasaki; мультисистемный воспалительный синдром; плазмаферез; патогенез; диагностика; лечение.

KAWASAKI-MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN IN THE DELAYED PERIOD OF CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19): MODERN STATE OF THE PROBLEM AND POSSIBLE NEW APPROACHES TO TREATMENT (PLASMAPHERESIS)

© Olga S. Groznova^{1,2}, Valery A. Voinov³, Dorina Donich⁴, Vladimir V. Vetrov⁵, Dmitry O. Ivanov⁵

¹ Academician Yu.E. Veltischev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

² Genome of Life Charitable Foundation for Medical and Social Genetic Projects, Moscow, Russia;

³ Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

⁴ SWISS Group AG, Lucerne, Switzerland;

⁵ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Groznova OS, Voinov VA, Donich D, Vetrov VV, Ivanov DO. Kawasaki-multisystem inflammatory syndrome in children in the delayed period of coronavirus infection (COVID-19): modern state of the problem and possible new approaches to treatment (plasmapheresis). *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(4):45-57. <https://doi.org/10.17816/PED12445-57>

Received: 08.06.2021

Revised: 19.07.2021

Accepted: 27.08.2021

COVID-19 infection usually occurs in children in a mild form, but some of them in a delayed period (one or several weeks after acute infection with COVID-19) may develop a severe inflammatory disease with clinical manifestations similar to toxic shock syndrome (Kawasaki disease), classified as multisystem inflammatory syndrome in children (MISC). It is possible that the syndrome has only a temporary connection with the COVID-19 infection. In the future, new associations of such clinical manifestations with other infectious (or non-infectious) diseases may appear. But currently, all children in the described cohorts with MISC have an association with COVID-19 infection. It is believed that the syndrome is initiated by an excessive adaptive immune response with the formation of autoantibodies. Treatment is based on anti-inflammatory, including steroid therapy, the possible use of intravenous immunoglobulin, aspirin, interleukin 1 and 6 receptor antagonists. The article analyzes current views on Kawasaki-multisystem inflammatory syndrome in children in the delayed period of COVID-19 coronavirus infection in the aspects of diagnosis, pathogenesis, clinical manifestations (with a discussion of foreign and Russian studies) and approaches to therapy and possible prevention, including the possibility of using plasmapheresis in complex therapy.

Keywords: children; COVID-19; Post-COVID-19 syndrome; Kawasaki disease; multi-systemic inflammatory syndrome; plasmapheresis; pathogenesis; diagnostics; treatment.

Пандемия инфекции COVID-19, охватившая все страны мира, поразила более 100 млн человек, из которых более 2 млн погибли. С начала пандемии был отмечен тот факт, что у детей наблюдалось более легкое течение заболевания и лучший прогноз, чем у взрослых [1, 18, 45]. Дыхательные пути являются основной мишенью для развития тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного COVID-19, при этом поражение сердечно-сосудистой системы описывается как наиболее серьезное и опасное для жизни осложнение этой инфекции [18, 45].

Хотя изначально сообщалось, что COVID-19 протекает у детей в легкой форме, уже к лету 2020 г. была опубликована информация о тяжелом течении этой инфекции и ее последствий в отдельных группах детей [27, 29, 39]. Спустя некоторое

время после инфекции, у них развивалось тяжелое воспалительное заболевание, имеющее проявления, похожие на синдром токсического шока, или болезнь Кавасаки (БК) [29, 44, 53]. К середине 2020 г. опубликованный мировой опыт наблюдения детей, имевших вышеописанные отсроченные симптомы после острого периода инфекции COVID-19, составил более 650 наблюдений, в основном охватывавших европейские страны, в наибольшей мере пострадавшие от пандемии (Англия, Италия, Франция), а также США. К концу 2020 г. была опубликована серия работ, описывающих частоту и характер течения подобного заболевания в Российской Федерации [2–4]. Стали вырисовываться предпосылки к возникновению и тяжелому течению этого состояния у детей. Несмотря на тяжесть проявлений, смертность в детской популяции со-

хранялась значимой, но не высокой: около 1 %. Прогностически неблагоприятными факторами развития тяжелой формы подобного заболевания (требующей интенсивной терапии), отмеченными в подавляющем большинстве публикаций, является возраст ребенка старше 5 лет и ферритинемия более 1400 мкг/л [39].

Особую настороженность в плане неблагоприятного течения Kawasaki-подобного мультисистемного воспалительного синдрома в отсроченном периоде после перенесенной острой коронавирусной инфекции COVID-19 вызывают пациенты с лихорадкой, системным воспалением и повышенной утомляемостью, бледностью, затрудненным дыханием, нестабильностью артериального давления, гепатомегалией и признаками поражения желудочно-кишечного тракта (диарея, кишечная непроходимость). Повышенный уровень ферритина и промозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови, повышение уровня D-димера в сочетании с гипоальбуминемией, тромбоцитопенией, нейтрофильным лейкоцитозом, лимфопенией и значительным повышением маркеров острого воспаления соответствовали цитокиновому шторму [10, 27].

В некоторых случаях подобное состояние было настолько схоже по клиническим проявлениям с БК, что дифференциальный диагноз представлял значительные затруднения. Сразу же возникли и номенклатурные проблемы (выставлять ли диагноз БК при наличии полного ее симптомокомплекса у ребенка) и ассоциированные с этим проблемы лечения, поскольку терапия БК достаточно хорошо регламентирована.

Болезнь Kawasaki — это системный васкулит с поликлональной активацией В-лимфоцитов и продукцией аутоантител к цитоплазме нейтрофилов и эндотелию сосудов. Эта болезнь (синонимы: слизисто-кожный лимфатический синдром; узелковоподобный артериит) впервые описана в Японии в 1967 г., а затем и в других странах. Она представляет собой аутоиммунное острое воспалительное заболевание, протекающее с лихорадкой, и в первую очередь поражает детей младшего возраста. Заболевание приводит к иммунодефицитному состоянию и неспособности иммунной системы бороться с воспалительными патогенами. Клинические проявления заключаются в возникновении лихорадки, сыпи, поражении слизистых оболочек, инъекции конъюнктивы, эритеме глотки, аденопатии и поражении миокарда [5]. БК может вызывать синдром активации макрофагов — состояние, при котором происходит неконтролируемая активация и пролиферация макрофагов, а также других типов

клеток, что может привести к дисфункции различных органов и систем [30]. Наличие сезонных волн заболевания, эпидемиологическая кластеризация и очень низкий риск рецидивов позволяют предположить, что инфекционные агенты могут быть основным триггером БК, хотя конкретных факторов пока не выделено. Были попытки идентификации специфического микроорганизма, но и они пока неуспешны [27]. Генетические особенности организма хозяина вероятно вовлечены в патофизиологию БК, что подтверждается чрезмерной активацией именно врожденного иммунитета больного [12, 36].

В период COVID-19 вирусная инфекция усугубляет состояние больных БК, но было отмечено, что у детей, пораженных COVID-19, может развиваться клиническое состояние, подобное БК [43, 46, 47]. Такое течение инфекции COVID-19 в литературе описывается как Kawa-COVID-19 [39] — под данным термином понимают системное воспалительное заболевание, связанное с доказанной или сильно подозреваемой инфекцией COVID-19. Эти опубликованные данные привели к констатации нового уникального синдрома под названием **мультисистемный воспалительный синдром** у детей (MIS-C — Multisystem Inflammatory Syndrome in Children), который обычно возникает через несколько недель после перенесенной острой инфекции COVID-19 [6, 7], чаще всего через 4–6 нед. [21]. Вопрос, останется ли синдром у детей ассоциированным только с инфекцией COVID-19 или нет, скорее всего, будет в будущем решен отрицательно: появятся новые ассоциации этого синдрома с другими инфекционными (или неинфекционными) заболеваниями. Но в настоящее время большинство исследователей придерживается мнения, что именно инфекция COVID-19 вызывает в своем отсроченном периоде подобные клинические проявления синдрома у детей и подростков. Патогенез данного синдрома наглядно представлен на рис. 1. Раннее инфицирование (фаза I) COVID-19 у детей может протекать бессимптомно или с легкими симптомами. Легочная фаза (фаза II) наиболее тяжело протекает у взрослых, но легкая или отсутствует у многих детей. Ранняя фаза, по-видимому, запускает активацию макрофагов с последующей стимуляцией Т-хелперных клеток. Это приводит к активации медиаторов воспаления (фактора некроза опухоли, интерлейкинов 12, 6, 1-бета, 23, 4), что способствует высвобождению цитокинов, стимуляции макрофагов, нейтрофилов и моноцитов, наряду с активацией В-клеток и плазматических клеток с выработкой антител, что приводит к гипериммунному ответу организма на стадии III.

Мультисистемный воспалительный синдром возникает при наличии генетической предрасположенности. В клинических проявлениях имеется отек легких с ателектазами, менингеальные проявления, серозное воспаление, дисфункция желудочков сердца и образование коронарных аневризм, шок, острая почечная недостаточность, воспаление мезентериальных лимфоузлов, колит, илеит, асцит, изменения кожи, отек желчного пузыря.

Для MIS-C характерен, как правило, высокий титр антител к COVID-19. Причем нейтрализующая способность этих антител, по мнению одних авторов, не изменена по сравнению с больными COVID-19 без MIS-C [17], а по мнению других, снижена с меньшей их специфичностью [57]. Характерны также повышение концентрации маркеров воспаления и возникновение цитокинового шторма с развитием гипотензии и шока (наблюдается у 20–100 % больных) в результате острой дисфункции миокарда или реакции системного гипервоспаления и вазодилатации [51]. Расширение коронарных артерий и/или формирование аневризм некоторые авторы описали у 6–24 % больных, а возникновение аритмий — в 7–60 % случаев [51]. Тяжесть поражения при MIS-C постепенно усугубляется по направлению к мелким сосудам, что позволяет предположить, что эндотелиит, вызванный COVID-19, представляет собой васкулит мелких сосудов, не затрагивающий основные коронарные артерии. Возникающая воспалительная нейропатия эпикардиальных нервов при COVID-19 предполагает сходный патогенез поражения сосудов и нервов при этой болезни [32]. В описании, включавшем проведение аутопсии с гистологическим исследованием у ребенка, умершего от MIS-C на фоне инфекции COVID-19, отмечено, что в процесс вовлекаются сосуды не только мелкого, но и среднего калибра [3]. Можно предполагать, что тяжесть течения данного синдрома усугубляется при вовлечении в патологический процесс сосудов все большего диаметра.

Особенно неблагоприятен тот факт, что выжившие после Kawa-COVID-19 могут подвергаться риску развития стойкого остаточного повреждения миокарда: неполное выздоровление считается результатом персистирующего воспаления сердечной мышцы из-за индуцированного вирусом аутоиммунного ответа, который может далеко выходить за временные рамки болезни, принимая затяжное течение [48].

В отличие от классической БК, поражающей детей раннего возраста, системное воспаление после инфекции COVID-19 чаще поражает детей старше-

го возраста и подростков. Вторая интересная особенность заключается в том, что пациенты с тяжелыми формами MIS-C, связанного с COVID-19, реже принадлежат представителям европеоидной расы, чем ожидаемая частота представленности европеоидов в общей популяции. Значимое большинство пациентов с тяжелым течением синдрома в популяции США представлено афроамериканцами, выходцами из Латинской Америки или имеют афро-карибское происхождение (суммарно они составляют 84 % больных MIS-C) [23]. Вторым подобным заслуживающим внимания фактом является то, что о случаях MIS-C, связанного с COVID-19, не сообщалось в Корее и Японии, хотя у этих групп населения самый высокий уровень заболеваемости БК, и пандемия COVID-19 наблюдается в этих регионах; следовательно, вероятно генетическая предрасположенность к развитию тяжелых форм заболевания [37]. Сообщается также о незначительном превалировании лиц мужского пола (до 60–66 %). Вопрос о характере поражения сердца при MIS-C, связанного с COVID-19, еще дискутируется: одни авторы указывают на формирование изолированного миокардита без коронарита и образования аневризм [37], другие отмечают наличие коронарита [51], что согласуется с российскими исследованиями, описывающими когорту детей с MIS-C ассоциированным с COVID-19 ($n = 32$), у которых отмечены признаки коронарита с формированием аневризм (до 16 % детей) [2].

Стоит заметить, что свидетельства возникновения поздних воспалительных осложнений со стороны сердца после перенесенной инфекции COVID-19 имеются и у взрослых больных. Среди них 58 % имели аномальные результаты компьютерной томографии: отек миокарда и нарушение высвобождения гадолиния, снижение функциональных параметров миокарда, включая фракцию выброса, сердечный индекс и индекс ударного объема [19]. Интересно, что у взрослых пациентов часто наблюдаются желудочно-кишечные симптомы, которые характерны и для детей. Так же, как в детской популяции, может описываться полная клиническая картина БК [50].

Магнитно-резонансная томография сердца у детского контингента больных демонстрирует диффузный отек миокарда без признаков замещающего фиброза или очагового некроза сердечной мышцы. Острый миокардит возникает менее чем через 1 нед. после появления лихорадки и желудочно-кишечных симптомов. Эти данные свидетельствуют в пользу постинфекционного миокардита у детей и подростков с COVID-19 [8].

В клинической картине у всех наблюдаемых детей с Kawa-COVID-19 были представлены жар или озноб; у 97 % — тахикардия, 80 % детей имели симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, у 60 % — сыпь, у 56 % — признаки конъюнктивита и у 27 % — изменения слизистых оболочек. Повышенные уровни С-реактивного белка, D-димера и тропонина были обнаружены у 100, 91 и 71 % пациентов соответственно; 62 % больных получали вазопрессорную терапию, 53 % имели признаки миокардита, 80 % больных были госпитализированы в отделение интенсивной терапии [11]. У всех обследованных выявлено повышение сердечных воспалительных маркеров (С-реактивного белка, ферритина, тропонина I, креатинкиназы и промозгового натрийуретического пептида). Транзиторная недостаточность клапанов сердца наблюдалась у 67 % пациентов. Фракция выброса левого желудочка была снижена у 80 % больных, фракция укорочения — у 53 %. У 93 % детей были выявлены аномалии коронарных артерий. Патологические изменения на электрокардиограмме выявлены у 60 % пациентов [42]. Всем детям проводили инотропную поддержку (адреналин, милринон, добутамин, норадреналин) [14, 16, 58]. Сходные данные были продемонстрированы в исследовании когорты из 16 детей во Франции [39].

В большинстве случаев MIS-C развивался через 2–4–6 нед. после острой фазы COVID-19 [9, 15, 21]. Это новое «поствирусное» системное воспалительное заболевание предположительно возникает вследствие избыточного адаптивного иммунного ответа организма [26]. В связи с этим исследователи призывают к настороженности клиницистов в отношении синдрома выброса цитокинов, ассоциированного с COVID-19 [56]. Выявленная взаимосвязь MIS-C с инфекцией COVID-19 позволяет предполагать, что патогенез MIS-C протекает по типу постинфекционной иммунной дисрегуляции [37].

Дети заражаются COVID-19 так же часто, как и взрослые, но заболевание у них в основном протекает бессимптомно или имеет более легкое течение, возможно, из-за особенностей иммунного ответа детского организма [39, 45]. Хотя дети в значительной степени избавлены от тяжелого респираторного поражения (по крайней мере, оно наблюдается значительно реже, чем у взрослых), у них может развиваться MIS-C, ассоциированный с COVID-19, схожий по течению с БК [20]. Воспалительная реакция при MIS-C отличается от классического цитокинового шторма при тяжелом остром течении COVID-19 прежде всего тем, что, в отличие от него, она значительно реже поража-

ет респираторный тракт. Имея общие черты с БК, она в то же время отличается особенностями реагирования субпопуляций Т-клеток, интерлейкинов и биомаркеров, связанных с повреждением сосудов. В патогенезе MIS-C значительная роль принадлежит образованию аутоантител [9] (рис. 1).

В плане лечения в большинстве публикаций сообщается о применении стероидов только у пациентов с тяжелыми клиническими проявлениями заболевания или отсутствием ответа на первичное внутривенное введение иммуноглобулина, и лишь в небольшом количестве исследований стероиды назначали всем пациентам (14 %) [13]. В лечении детей с Kawa-COVID-19 используют высокие дозы внутривенного иммуноглобулина (2 г на килограмм массы тела). Возможен повторный курс внутривенного иммуноглобулина. Большинство исследователей сходятся во мнении, что глюкокортикостероиды и внутривенный иммуноглобулин являются первой линией терапии MIS-C, связанного с инфекцией COVID-19, у детей. В отдельных случаях для респираторного дистресса может быть использован антагонист рецепторов интерлейкина-1 (анакинра) [39], который находит применение и при БК [25], также в тяжелых случаях сообщается о применении антагониста рецепторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб) [4, 39]. Применение аспирина в лечении детей с MIS-C на фоне инфекции COVID-19, который широко используют больные БК, описывают в литературных источниках нечасто, но то, что оно влечет быстрый положительный эффект в отдельных наблюдениях [39, 50], может служить основанием для дальнейших исследований в этом направлении как в детской, так и во взрослой популяции.

У больных истинной БК, особенно при неэффективности лечения стероидами и иммуноглобулином, можно применять плазмаферез [28, 38], тем более, что в ряде случаев при введении больших доз иммуноглобулинов (а именно такие дозы применяются в лечении MIS-C) имеются риски развития острого гемолиза [31].

В настоящее время плазмаферез — широко признанный метод лечения таких заболеваний, как миастения, синдром Гийена – Барре и тромботическая микроангиопатия. Плазмаферез также активно применяют при заболеваниях почек. Патологические факторы, которые могут быть удалены с помощью плазмафереза, включают аутоантитела, продукты комплемента, липопротеины, иммунные комплексы, криоглобулин, миеломный белок, токсины, связанные с белками, клеточные тромбоциты и лейкоциты [22].

Подобный подход к лечению можно использовать и в случаях MIS-C, особенно учитывая

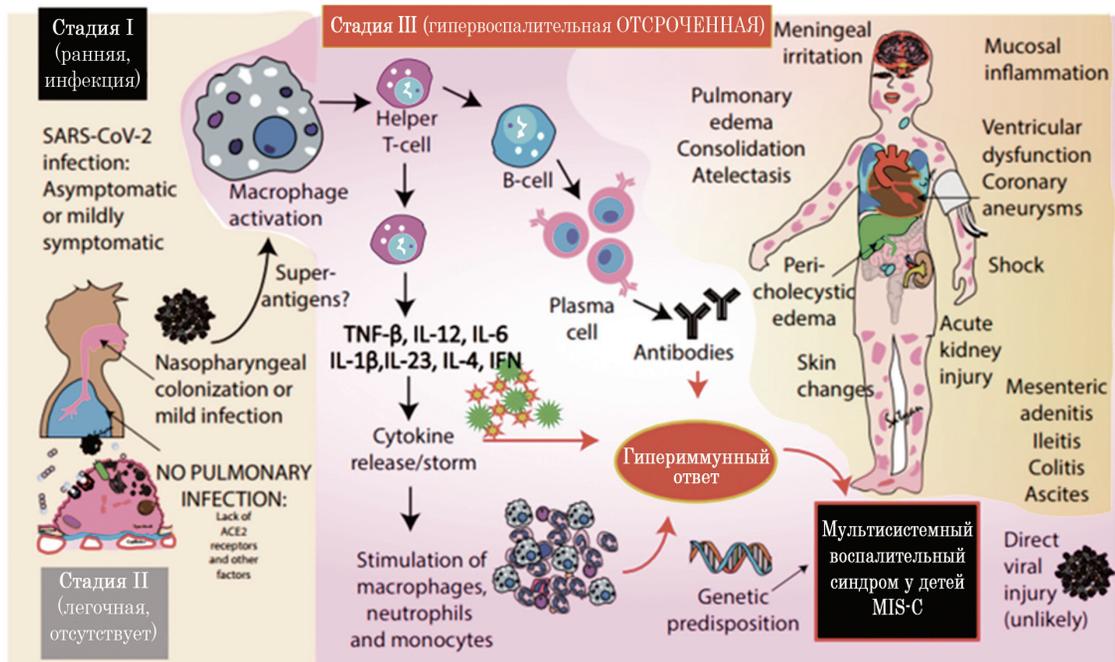


Рис. 1. Патогенез мультисистемного воспалительного синдрома у детей [9]. ACE2 – рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2; TNF- β – фактор некроза опухоли β ; IL – интерлейкины

Fig. 1. Pathogenesis of multisystem inflammatory syndrome in children [9]. ACE2 – receptors for angiotensin-converting enzyme 2; TNF- β – tumor necrosis factor β ; IL – interleukins



Рис. 2. Проведение амбулаторной процедуры плазмафереза детям с мультисистемным воспалительным синдромом

Fig. 2. Outpatient plasmapheresis procedure for children with multisystem inflammatory syndrome

значительные проявления эндотоксикоза, сопровождающего тяжелое течение COVID-19, который может потребовать применения методов экстракорпоральной детоксикации, главным образом плазмафереза [52, 54]. С другой стороны, аутоиммунный характер MIS-C также создает патогенетическую основу для использования плазмафереза, который позволяет выводить антитела и другие крупномолекулярные токсичные метаболиты, которые не могут удаляться почками [24, 35, 54]. Используя метод экстракорпоральной детоксикации во время острого течения инфекции COVID-19 у тяжелых предрасположенных больных, еще до развития MIS-C или в самом начале проявления синдрома, можно рассчитывать на предотвращение критических состояний и отдаленные осложнения [33, 40, 49, 55]. Данный метод лечения, имеющий возможности амбулаторного назначения, можно применять и у больных MIS-C, ассоциированным с перенесенной инфекцией COVID-19. Простоту и доступность проведения плазмафереза двум сибсам с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19, в условиях амбулаторного посещения отделения гравитационной хирургии крови Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени И.П. Павлова наглядно демонстрирует фото автора (рис. 2).

В заключение можно отметить, что хотя COVID-19 обычно протекает у детей в легкой форме, у некоторых из них в отсроченном периоде (через несколько недель после острой инфекции COVID-19) может развиваться тяжелое воспалительное заболевание, имеющее клинические проявления, схожие с синдромом токсического шока (болезнью Кавасаки), классифицируемое сейчас как мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C). Синдром может иметь только временную связь с инфекцией COVID-19. В будущем могут появиться новые ассоциации подобных клинических проявлений с другими инфекционными (или неинфекционными) заболеваниями. Но в настоящее время у подавляющего большинства детей в описываемых когортах с MIS-C имеется связь с инфекцией COVID-19 [39, 51]. На настоящий момент, несмотря на выявляемое разительное сходство MIS-C и БК, данные заболевания рассматриваются как различные. Ведутся активные попытки все более разграничить их клинически и серологически, хотя по материалам использованных в обзоре публикаций нельзя сказать, что эти попытки полностью успешны. Сходство двух заболеваний способствовало попыткам использовать весь спектр препаратов, применяемых в борьбе с БК, в лечении детей и взрослых с MIS-C.

Считается, что в патогенезе MIS-C лежит чрезмерный адаптивный иммунный ответ с формированием аутоантител [41]. Лечение основано на применении противовоспалительной терапии, в том числе глюкокортикостероидов и аспирина, назначении высоких доз внутривенного иммуноглобулина, возможном использовании антагонистов рецепторов интерлейкинов-1 и -6, однако эндотоксикоз и аутоиммунный характер заболевания создают патогенетическую предпосылку к возможному применению в комплексной терапии плазмафереза, который хорошо зарекомендовал себя по данным ряда публикаций, анализируемых в обзоре [34].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краснова Е.И., Карпович Г.С., Комиссарова Т.В., и др. Особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 6. С. 141–147. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-141-147
2. Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Глазырина Е.А., и др. Клиническая, лабораторно-инструментальная характеристика, течение и терапия детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19 // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 6. С. 73–83. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-73-83
3. Овсянников Д.Ю., Новикова Ю.Ю., Абрамов Д.С., и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): клинико-морфологические сопоставления // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 6. С. 119–126. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-119-126
4. Родионовская С.Р., Мазанкова Л.Н., Османов И.М., и др. Новая коронавирусная инфекция как

- триггерный фактор мультисистемного воспалительного синдрома у детей: обзор литературы и анализ собственных данных // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 6. С. 127–134. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-127-134
5. Agarwal S., Agrawal D.K. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies // *Expert Rev Clin Immunol.* 2017. Vol. 13, No. 3. P. 247–258. DOI: 10.1080/1744666X.2017.1232165
 6. Alsaied T., Tremoulet A.H., Burns J.C., et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children // *Circulation.* 2021. Vol. 143, No. 1. P. 78–88. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049836
 7. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F., et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation* 2020 // *Circulation.* 2020. Vol. 142, No. 5. P. 429–436. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360
 8. Blondiaux E., Pauline P., Redheuil A., et al. Cardiac MRI in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 // *Radiology.* 2020. Vol. 297, No. 3. P. 283–288. DOI: 10.1148/radiol.2020202288
 9. Consiglio C.R., Cotugno N., Sardh F., et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19 // *Cell.* 2020. Vol. 183, No. 4. P. 968–981. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.016
 10. Dallan C., Romano F., Siebert J., et al. Septic shock presentation in adolescents with COVID-19 // *Lancet Child Adolesc Health.* 2020. Vol. 4, No. 7. P. e21–e23. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30164-4
 11. 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
 12. Elakabawi K., Lin J., Jiao F., et al. Kawasaki disease: global burden and genetic background // *Cardiol Res.* 2020. Vol. 11, No. 1. P. 9–14. DOI: 10.14740/cr993
 13. Elias M.D., McCrindle B.W., Larios G., et al. Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19: A Survey From the International Kawasaki Disease Registry // *CJC Open.* 2020. Vol. 2, No. 6. P. 632–640. DOI: 10.1016/j.cjco.2020.09.004
 14. 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
 15. Godfred-Cato S., Bryant B., Leung J., et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children – United States, March–July 2020 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020. Vol. 69, No. 32. P. 1074–1080. DOI: 10.15585/mmwr.mm6932e2
 16. Grimaud M., Starck J., Levy M., et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following following SARS-CoV-2 infection in critically ill children // *Ann Intensive Care.* 2020. Vol. 10, No. 1. P. 69. DOI: 10.1186/s13613-020-00690-8
 17. Gruber C.N., Patel R.S., Trachtman R., et al. Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) // *Cell.* 2020. Vol. 183, No. 4. P. 982–995. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.034
 18. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A., et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options // *Cardiovasc Res.* 2020. Vol. 116, No. 10. P. 1666–1687. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106
 19. Huang L., Zhao P., Tang D., et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging // *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020. Vol. 13, No. 11. P. 2330–2339. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004
 20. Icenogle T. COVID-19: Infection or Autoimmunity // *Front Immunol.* 2020. Vol. 11. P. 2055. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02055
 21. Kabeerdoss J., Pilania R.K., Karkhele R., et al. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management // *Rheumatol Int.* 2021. Vol. 41, No. 1. P. 19–32. DOI: 10.1007/s00296-020-04749-4
 22. Kaplan A.A. Therapeutic plasma exchange: a technical and operational review // *J Clin Apher.* 2013. Vol. 28, No. 1. P. 3–10. DOI: 10.1002/jca.21257
 23. Kaushik S., Aydin S.I., Derespina K.R., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection (MIS-C): A Multi-institutional Study from New York City // *J Pediatr.* 2020. Vol. 224. P. 24–29. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.06.045
 24. Keith P., Day M., Choe C., et al. The successful use of therapeutic plasma exchange for severe COVID-19 acute respiratory distress syndrome with multiple organ failure // *SAGE open medical case reports.* 2020. Vol. 8. P. 2050313x20933473. DOI: 10.1177/2050313X20933473
 25. Kone-Paut I., Cimaz R., Herberg J., et al. The use of interleukin 1 receptor antagonist (anakinra) in Kawasaki disease: a retrospective cases series // *Autoimmun Rev.* 2018. Vol. 17, No. 8. P. 768–774. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.01.024
 26. Koné-Paut I., Cimaz R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic // *RMD Open.* 2020. Vol. 6, No. 2. P. e001333. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001333
 27. Kumrah R., Vignesh P., Rawat A., Singh S. Immunogenetics of Kawasaki disease // *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020. Vol. 59, No. 1. P. 122–139. DOI: 10.1007/s12016-020-08783-9

28. Kuo H.C., Yang K.D., Chang W.C., et al. Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment // *Pediatr Neonatol*. 2012. Vol. 53, No. 1. P. 4–11. DOI: 10.1016/j.pedneo.2011.11.003
29. Licciardi F., Pruccoli G., Denina M., et al. SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children // *Pediatrics*. 2020. Vol. 146, No. 2. P. e20201711. DOI: 10.1542/peds.2020-1711
30. Loomba R.S., Villarreal E.G., Flores S. COVID-19 and Hyperinflammatory Syndrome in Children: Kawasaki Disease with Macrophage Activation Syndrome in Disguise? // *Cureus*. 2020. Vol. 12, No. 8. P. e9515. DOI: 10.7759/cureus.9515
31. Luban N.L., Wong E.C., Henrich Lobo R., et al. Intravenous immunoglobulin-related hemolysis in patients treated for Kawasaki disease // *Transfusion*. 2015. Vol. 55, No. 2. P. 90–94. DOI: 10.1111/trf.13089
32. Maccio U., Zinkernagel A.S., Mairpady S.S., et al. SARS-CoV-2 leads to a small vessel endotheliitis in the heart // *EBioMedicine*. 2021. Vol. 63. P. 103182. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.103182
33. Mehra B., Aggarwal V., Kumar P., et al. COVID-19-associated Severe Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with Encephalopathy and Neuropathy in an Adolescent Girl with the Successful Outcome: An Unusual Presentation // *Indian J Crit Care Med*. 2020. Vol. 24, No. 12. P. 1276–1278. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23685
34. Memish Z.A., Faqih F., Alharthy A., et al. Plasma exchange in the treatment of complex COVID-19-related critical illness: controversies and perspectives // *Int J Antimicrob Agents*. 2021. Vol. 57, No. 2. P. 106273. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106273
35. Moeinzadeh F., Dezfouli M., Naimi A., et al. Newly Diagnosed Glomerulonephritis During COVID-19 Infection Undergoing Immunosuppression Therapy, a Case Report // *Iran J Kidney Dis*. 2020. Vol. 14, No. 3. P. 239–242.
36. Nagelkerke S.Q., Tacke C.E., Breunis W.B., et al. Extensive ethnic variation and linkage disequilibrium at the FCGR2/3 locus: different genetic associations revealed in Kawasaki disease // *Front Immunol*. 2019. Vol. 10. P. 185. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00185
37. Nakra N.A., Blumberg D.A., Herrera-Guerra A., Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management // *Children (Basel)*. 2020. Vol. 7, No. 7. P. 69. DOI: 10.3390/children7070069
38. Pinna G.S., Kafetzis D.A., Tselkas O.I., Skevaki C.L. Kawasaki disease: an overview // *Curr Opin Infect Dis*. 2008. Vol. 21, No. 3. P. 263–270. DOI: 10.1097/QCO.0b013e3282fbf9cd
39. 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
40. Pourahmad R., Moazzami B., Rezaei N. Efficacy of Plasmapheresis and Immunoglobulin Replacement Therapy (IVIg) on Patients with COVID-19 // *SN Compr Clin Med*. 2020. Vol. 2. P. 1407–1411. DOI: 10.1007/s42399-020-00438-2
41. Radia T., Williams N., Agrawal P., et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation // *Pediatr Respir Rev*. 2020. Vol. 38. P. 51–57.
42. Ramcharan T., Nolan O., Lai C.Y., et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital // *Pediatr Cardiol*. 2020. Vol. 41, No. 7. P. 1391–1401. DOI: 10.1007/s00246-020-02391-2
43. Rife E., Gedalia A. Kawasaki Disease: An Update // *Curr Rheumatol Rep*. 2020. Vol. 22, No. 10. P. 75. DOI: 10.1007/s11926-020-00941-4
44. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C., et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic // *Lancet*. 2020. Vol. 395, No. 10237. P. 1607–1608. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
45. Rodriguez-Gonzalez M., Castellano-Martinez A., Cascales-Poyatos H.M., Perez-Reviriego A.A. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review // *World J Clin Cases*. 2020. Vol. 8, No. 21. P. 5250–5283. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i21.5250
46. Ronconi G., Teté G., Kritas S.K., et al. SARS-CoV-2, which induces COVID-19, causes Kawasaki-like disease in children: role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines // *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020. Vol. 34, No. 3. P. 767–773. DOI: 10.23812/EDITORIAL-RONCONI-E-59
47. Schwartz A., Belot A., Kone-Paut I. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome and Rheumatic Diseases During SARS-CoV-2 Pandemic // *Front Pediatr*. 2020. Vol. 8. P. 605807. DOI: 10.3389/fped.2020.605807
48. Shchendrygina A., Nagel E., Puntmann V.O., Valbuena-Lopez S. COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden // *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021. Vol. 19, No. 1. P. 5–14. DOI: 10.1080/14779072.2021.1844005
49. Shi H., Zhou C., He P., et al. Successful treatment with plasma exchange followed by intravenous immunoglobulin in a critically ill patient with COVID-19 // *Int J Antimicrob Agents*. 2020. Vol. 56, No. 2. P. 105974. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105974

50. Sokolovsky S., Soni P., Hoffman T., et al. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory disease in an adult // *Am J Emerg Med.* 2021. Vol. 39. P. 253. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.06.053
51. Sperotto F., Friedman K.G., Son M.B.F., et al. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach // *J Pediatr.* 2021. Vol. 180, No. 2. P. 307–322. DOI: 10.1007/s00431-020-03766-6
52. Tabibi S., Tabibi T., Conic R.R.Z., et al. Therapeutic plasma exchange: a potential management strategy for critically ill COVID-19 patients // *J Intensive Care Med.* 2020. Vol. 35, No. 9. P. 827–835. DOI: 10.1177/0885066620940259
53. Toubiana J., Poirault C., Corsia A., et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study // *BMJ.* 2020. Vol. 369. P. m2094. DOI: 10.1136/bmj.m2094
54. Voinov V.A., Ilkovich M.M., Kovalev M.G., Voinova Yu.V. Extracorporeal Detoxification and Immunocorrection in Treatment of Corona Virus Pneumonia Complications // *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders.* 2020. Vol. 3, No. 5. P. 12–17. DOI: 10.31080/ASGIS.2020.03.0135
55. Voinov V.A., Ilkovich M.M., Voinova Yu.V. Autoimmune Mechanisms of COVID-19 Related Long-Term Complications and their Control and Prevention // *J Immunol Res Ther.* 2020. Vol. 5, No. S1. P. 24.
56. Waltuch T., Gill P., Zinns L.E., et al. Features of COVID-19 post-infectious cytokine release syndrome in children presenting to the emergency department // *Am J Emerg Med.* 2020. Vol. 38, No. 10. P. 2246. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.05.058
57. Weisberg S.P., Connors T., Zhu Y., et al. Antibody responses to SARS-CoV2 are distinct in children with MIS-C compared to adults with COVID-19 // *medRxiv.* 2020. P. 2020.07.12.20151068. DOI: 10.1101/2020.07.12.20151068
58. Yasuhara J., Kuno T., Takagi H., Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review // *Pediatr Pulmonol.* 2020. Vol. 55, No. 10. P. 2565–2575. DOI: 10.1002/ppul.24991
1. Krasnova EI, Karpovich GS, Komissarova TV, et al. Peculiarities of COVID-19 in children of different age groups. *Pediatrics. Journal named after GN. Speransky.* 2020;99(6):141–147. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-141-147
2. Novikova YuYu, Ovsyannikov DYu, Glazyrina EA, et al. Clinical, laboratory and instrumental characteristics, course and therapy of pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Pediatrics. Journal named after GN. Speransky.* 2020;99(6):73–83. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-73-83
3. Ovsyannikov DY, Novikova YuYu, Abramov DS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with new coronavirus infection (COVID-19): clinical and morphological comparisons. *Pediatrics. Journal named after GN. Speransky.* 2020;99(6):119–126. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-119-126
4. Rodionovskaya SR, Mazankova LN, Osmanov IM, et al. Novel coronavirus infection as a trigger factor for multisystem inflammatory syndrome in children: literature review and analysis of our own data. *Pediatrics. Journal named after GN. Speransky.* 2020;99(6):127–134. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-127-134
5. Agarwal S, Agrawal DK. Kawasaki disease: etiopathogenesis and novel treatment strategies. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(3):247–258. DOI: 10.1080/1744666X.2017.1232165
6. Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation.* 2021;143(1):78–88. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049836
7. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation.* 2020;142(5):429–436. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360
8. Blondiaux E, Pauline P, Redheuil A, et al. Cardiac MRI in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19. *Radiology.* 2020;297(3):283–288. DOI: 10.1148/radiol.2020202288
9. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell.* 2020;183(4):968–981. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.016
10. Dallan C, Romano F, Siebert J, et al. Septic shock presentation in adolescents with COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(7): e21–e23. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30164-4
11. 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
12. Elakabawi K, Lin J, Jiao F, et al. Kawasaki disease: global burden and genetic background. *Cardiol Res.* 2020;11(1):9–14. DOI: 10.14740/cr993
13. Elias MD, McCrindle BW, Larios G, et al. Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19: A Survey From the International Kawasaki Disease Registry. *CJC Open.* 2020;2(6):632–640. DOI: 10.1016/j.cjco.2020.09.004
14. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and

REFERENCES

1. Krasnova EI, Karpovich GS, Komissarova TV, et al. Peculiarities of COVID-19 in children of different age groups. *Pediatrics. Journal named after GN. Speransky.* 2020;99(6):141–147. (In Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-141-147
2. Novikova YuYu, Ovsyannikov DYu, Glazyrina EA, et al. Clinical, laboratory and instrumental characteristics, course and therapy of pediatric multisystem inflam-

- Adolescents. *N Engl J Med.* 2020;383(4):334–346. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680
15. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, et al. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children – United States, March–July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(32):1074–1080. DOI: 10.15585/mmwr.mm6932e2
16. Grimaud M, Starck J, Levy M, et al. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):69. DOI: 10.1186/s13613-020-00690-8
17. Gruber CN, Patel RS, Trachtman R, et al. Mapping Systemic Inflammation and Antibody Responses in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Cell.* 2020;183(4):982–995. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.034
18. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2020;116(10):1666–1687. DOI: 10.1093/cvr/cvaa106
19. Huang L, Zhao P, Tang D, et al. Cardiac Involvement in Patients Recovered From COVID-2019 Identified Using Magnetic Resonance Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(11):2330–2339. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.05.004
20. Icenogle T. COVID-19: Infection or Autoimmunity. *Front Immunol.* 2020;11:2055. DOI: 10.3389/fimmu.2020.02055
21. Kabeerdoss J, Pilonia RK, Karkhele R, et al. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int.* 2021;41(1):19–32. DOI: 10.1007/s00296-020-04749-4
22. Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: a technical and operational review. *J Clin Apher.* 2013;28(1):3–10. DOI: 10.1002/jca.21257
23. Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection (MIS-C): A Multi-institutional Study from New York City. *J Pediatr.* 2020;224:24–29. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.06.045
24. Keith P, Day M, Choe C, et al. The successful use of therapeutic plasma exchange for severe COVID-19 acute respiratory distress syndrome with multiple organ failure. *SAGE open medical case reports.* 2020;8:2050313x20933473. DOI: 10.1177/2050313X20933473
25. Kone-Paut I, Cimaz R, Herberg J, et al. The use of interleukin 1 receptor antagonist (anakinra) in Kawasaki disease: a retrospective cases series. *Autoimmun Rev.* 2018;17(8):768–774. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.01.024
26. Koné-Paut I, Cimaz R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. *RMD Open.* 2020;6(2):e001333. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001333
27. Kumrah R, Vignesh P, Rawat A, Singh S. Immunogenetics of Kawasaki disease. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2020;59(1):122–139. DOI: 10.1007/s12016-020-08783-9
28. Kuo HC, Yang KD, Chang WC, et al. Kawasaki disease: an update on diagnosis and treatment. *Pediatr Neonatol.* 2012;53(1):4–11. DOI: 10.1016/j.pedneo.2011.11.003
29. Licciardi F, Pruccoli G, Denina M, et al. SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children. *Pediatrics.* 2020;146(2):e20201711. DOI: 10.1542/peds.2020-1711
30. Loomba RS, Villarreal EG, Flores S. COVID-19 and Hyperinflammatory Syndrome in Children: Kawasaki Disease with Macrophage Activation Syndrome in Disguise? *Cureus.* 2020;12(8):e9515. DOI: 10.7759/cureus.9515
31. Luban NL, Wong EC, Henrich Lobo R, et al. Intravenous immunoglobulin-related hemolysis in patients treated for Kawasaki disease. *Transfusion.* 2015;55(2):90–94. DOI: 10.1111/trf.13089
32. Maccio U, Zinkernagel AS, Mairpady SS, et al. SARS-CoV-2 leads to a small vessel endothelitis in the heart. *EBioMedicine.* 2021;63:103182. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.103182
33. Mehra B, Aggarwal V, Kumar P, et al. COVID-19-associated Severe Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with Encephalopathy and Neuropathy in an Adolescent Girl with the Successful Outcome: An Unusual Presentation. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(12):1276–1278. DOI: 10.5005/jp-journals-10071-23685
34. Memish ZA, Faqih F, Alharthy A, et al. Plasma exchange in the treatment of complex COVID-19-related critical illness: controversies and perspectives. *Int J Antimicrob Agents.* 2021;57(2):106273. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106273
35. Moeinzadeh F, Dezfouli M, Naimi A, et al. Newly Diagnosed Glomerulonephritis During COVID-19 Infection Undergoing Immunosuppression Therapy, a Case Report. *Iran J Kidney Dis.* 2020;14(3):239–242.
36. Nagelkerke SQ, Tacke CE, Breunis WB, et al. Extensive ethnic variation and linkage disequilibrium at the FCGR2/3 locus: different genetic associations revealed in Kawasaki disease. *Front Immunol.* 2019;10:185. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00185
37. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection:

- Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children (Basel)*. 2020;7(7):69. DOI: 10.3390/children7070069
38. Pinna GS, Kafetzis DA, Tselkas OI, Skevaki CL. Kawasaki disease: an overview. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21(3): 263–270. DOI: 10.1097/QCO.0b013e3282fbf9cd
 39. 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
 40. Pourahmad R, Moazzami B, Rezaei N. Efficacy of Plasmapheresis and Immunoglobulin Replacement Therapy (IVIG) on Patients with COVID-19. *SN Compr Clin Med*. 2020;2:1407–1411. DOI: 10.1007/s42399-020-00438-2
 41. Radia T, Williams N, Agrawal P, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev*. 2020;38:51–57.
 42. Ramcharan T, Nolan O, Lai CY, et al. Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome: Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS): Cardiac Features, Management and Short-Term Outcomes at a UK Tertiary Paediatric Hospital. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(7):1391–1401. DOI: 10.1007/s00246-020-02391-2
 43. Rife E, Gedalia A. Kawasaki Disease: An Update. *Curr Rheumatol Rep*. 2020;22(10):75. DOI: 10.1007/s11926-020-00941-4
 44. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10237):1607–1608. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31094-1
 45. Rodriguez-Gonzalez M, Castellano-Martinez A, Cascales-Poyatos HM, Perez-Reviriego AA. Cardiovascular impact of COVID-19 with a focus on children: A systematic review. *World J Clin Cases*. 2020;8(21):5250–5283. DOI: 10.12998/wjcc.v8.i21.5250
 46. Ronconi G, Teté G, Kritas SK, et al. SARS-CoV-2, which induces COVID-19, causes Kawasaki-like disease in children: role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2020;34(3): 767–773. DOI: 10.23812/EDITORIAL-RONCONI-E-59
 47. Schwartz A, Belot A, Kone-Paut I. Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome and Rheumatic Diseases During SARS-CoV-2 Pandemic. *Front Pediatr*. 2020;8:605807. DOI: 10.3389/fped.2020.605807
 48. Shchendrygina A, Nagel E, Puntmann VO, Valbuena-Lopez S. COVID-19 myocarditis and prospective heart failure burden. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021;19(1): 5–14. DOI: 10.1080/14779072.2021.1844005
 49. Shi H, Zhou C, He P, et al. Successful treatment with plasma exchange followed by intravenous immunoglobulin in a critically ill patient with COVID-19. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(2):105974. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105974
 50. Sokolovsky S, Soni P, Hoffman T, et al. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory disease in an adult. *Am J Emerg Med*. 2021;39:253. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.06.053
 51. Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, et al. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *J Pediatr*. 2021;180(2): 307–322. DOI: 10.1007/s00431-020-03766-6
 52. Tabibi S, Tabibi T, Conic RRZ, et al. Therapeutic plasma exchange: a potential management strategy for critically ill COVID-19 patients. *J Intensive Care Med*. 2020;35(9):827–835. DOI: 10.1177/0885066620940259
 53. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ*. 2020;369:m2094. DOI: 10.1136/bmj.m2094
 54. Voinov VA, Ilkovich MM, Kovalev MG, Voinova YuV. Extracorporeal Detoxification and Immunocorrection in Treatment of Corona Virus Pneumonia Complications. *Acta Scientific Gastrointestinal Disorders*. 2020;3(5): 12–17. DOI: 10.31080/ASGIS.2020.03.0135
 55. Voinov VA, Ilkovich MM, Voinova YuV. Autoimmune Mechanisms of COVID-19 Related Long-Term Complications and their Control and Prevention. *J Immunol Res Ther*. 2020;5(S1):24.
 56. Waltuch T, Gill P, Zinns LE, et al. Features of COVID-19 post-infectious cytokine release syndrome in children presenting to the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2020;38(10):2246. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.05.058
 57. Weisberg SP, Connors T, Zhu Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV2 are distinct in children with MIS-C compared to adults with COVID-19. *medRxiv*. 2020;2020.07.12.20151068. DOI: 10.1101/2020.07.12.20151068
 58. Yasuhara J, Kuno T, Takagi H, Sumitomo N. Clinical characteristics of COVID-19 in children: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(10):2565–2575. DOI: 10.1002/ppul.24991

◆ Информация об авторах

Ольга Сергеевна Грознова – д-р мед. наук, главный научный сотрудник отдела детской кардиологии и аритмологии, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» при ФГБУ ВО «Российский научный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия; руководитель программы, Благотворительный фонд медико-социальных генетических проектов «Геном Жизни», Москва, Россия. E-mail: ogroznova@gmail.com.

Валерий Александрович Воинов – д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением гравитационной хирургии крови. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия. E-mail: voinof@mail.ru.

Дорина Донич – д-р мед. наук, научный руководитель компании. SWISS Group AG, Люцерн, Швейцария. E-mail: dr.dorina@a-swiss.org.

Владимир Васильевич Ветров – д-р мед. наук, доцент кафедры неотложной неонатологии с курсом акушерства и гинекологии, заведующий кабинетом экстракорпоральных методов лечения перинатального центра. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Russia. E-mail: vetrovplasma@mail.ru.

Дмитрий Олегович Иванов – д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: doivanov@yandex.ru.

◆ Information about the authors

Olga S. Groznova – MD, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher of the Department of Pediatric Cardiology and Arrhythmology, Academician Yu. Veltishev Research Clinical Institute of Pediatrics, the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education “N.I. Pirogov Russian National Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; program manager, Genome of Life Charitable Foundation for Medical and Social Genetic Projects, Moscow, Russia. E-mail: ogroznova@gmail.com.

Valery A. Voinov – MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Therapeutic Apheresis Department. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia. E-mail: voinof@mail.ru.

Dorina Donic – MD, Dr. Sci. (Med.), Scientific Director. SWISS Group AG, Lucerne, Switzerland SWISS Group AG, Lucerne, Switzerland. E-mail: dr.dorina@a-swiss.org.

Vladimir V. Vetrov – MD, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Chief Neonatology with Cours Obstetric and Gynecology, Chief Cabinet Efferent Therapy in Center Perinatology. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: vetrovplasma@mail.ru.

Dmitry O. Ivanov – MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics-Gynecology, Faculty of Post-graduate and Additional Professional Education, Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: doivanov@yandex.ru.