



# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED141127-134>

Научная статья

## НАБЛЮДЕНИЕ ТЯЖЕЛОГО ДЕТСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО МУЛЬТИСИСТЕМНОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С COVID-19

© О.С. Ефремова<sup>1</sup>, Л.В. Брегель<sup>1</sup>, Н.Ю. Руденко<sup>2</sup>, Н.А. Князева<sup>2</sup>, М.М. Костик<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутск, Россия;

<sup>2</sup> Иркутская областная детская клиническая больница, Иркутск, Россия;

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Ефремова О.С., Брегель Л.В., Руденко Н.Ю., Князева Н.А., Костик М.М. Наблюдение тяжелого детского воспалительного мультисистемного синдрома, ассоциированного с COVID-19 // Педиатр. – 2023. – Т. 14. – № 1. – С. 127–134. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED141127-134>

Одно из редких тяжелых осложнений COVID-19 – детский воспалительный мультисистемный синдром, чаще в публикациях встречается термин «педиатрический мультисистемный воспалительный синдром» (ПМВС). Прогрессирование воспалительного ответа при ПМВС может приводить к развитию вторичного гемофагоцитарного синдрома, проявлением которого являются рефрактерная лихорадка, рост ферритина, повышение уровней аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрасферазы, цитопения, повышение уровня интерлейкина 6, тяжелая печеночная и неврологическая дисфункция. Наряду с этим могут развиваться другие проявления полиорганной недостаточности, в том числе острый респираторный дистресс-синдром и острые сердечные недостаточности, вследствие развития миокардита.

Особенность описанного клинического случая состоит в динамическом наблюдении тяжелого педиатрического мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, осложнившегося миокардитом с острой сердечной недостаточностью, дисфункцией левого желудочка и вторичным гемофагоцитарным синдромом, у девочки 11 лет, с фоновым ожирением. Ребенок получал трехкомпонентную терапию глюкокортикоидами в сочетании с внутривенным иммуноглобулином и циклоспорином А, с положительным клиническим эффектом на фоне проводимого лечения. Отмечены следующие особенности наблюдения: 1) очень ранний старт ПМВС во время острой фазы COVID-19; 2) транзиторная дислипидемия в дебюте ПМВС с ростом холестерина, преимущественно за счет фракции липопротеидов низкой плотности, и со спонтанным регрессом без гиполипидемических препаратов; 3) МРТ-признаки миокардита спустя месяц от начала болезни, несмотря на нормализацию показателей эхокардиографии и мозгового натрийуретического гормона pro-BNP.

**Ключевые слова:** мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19; дети; лечение ПМВС мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19; дети; лечение ПМВС.

Поступила: 21.12.2022

Одобрена: 17.01.2023

Принята к печати: 27.02.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED141127-134>

Research Article

## OBSERVATION OF SEVERE PEDIATRIC INFLAMMATORY MULTISYSTEM SYNDROME ASSOCIATED WITH COVID-19

© Olesia S. Efremova<sup>1</sup>, Lyudmila V. Bregel<sup>1</sup>, Natalia Yu. Rudenko<sup>2</sup>,

Natalya A. Kniazeva<sup>2</sup>, Mikhail M. Kostik<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia;

<sup>2</sup> Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia;

<sup>3</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Efremova OS, Bregel LV, Rudenko NYu, Kniazeva NA, Kostik MM. Observation of severe pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(1):127–134. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED141127-134>

One of the rare manifestations of COVID-19 is pediatric inflammatory multisystem syndrome, most often in publications it is found out how pediatric inflammatory multisystem syndrome in children (PIMS). The progression of the inflammatory response in PIMS may be a consequence of the development of secondary hemophagocytic syndrome, a significant part of which is refractory fever, an increase in ferritin, AST and ALT, cytopenia, an increase in interleukin 6, severe hepatic and neurological dysfunction. The case with this group of representatives of other multiple organ failure manifestations in the detection of acute distress syndrome and acute heart failure, in the detection of the development of myocarditis.

A feature of the described clinical detection is the dynamic observation of a severe pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19, complicated by myocarditis with acute heart failure, left ventricular dysfunction and secondary hemophagocytic syndrome, in an 11-year-old girl with underlying obesity. The child is taking triple therapy with glucocorticosteroids in combination with intravenous immunoglobulin and cyclosporine A, with an expected effect on the ongoing treatment. Possible features of observation are noted: 1) a very early start of PIMS during the acute phase of COVID-19; 2) transient dyslipidemia at the onset of PIMS with an increase in cholesterol, mainly due to the low-density lipoprotein fraction, and spontaneous regression without lipid-lowering drugs; 3) MRI signs of myocarditis in a month after the onset of the disease, despite the normalization of echocardiography and pro-BNP.

**Keywords:** multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19; children; treatment of PIMS.

Received: 21.12.2022

Revised: 17.01.2023

Accepted: 27.02.2023

Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром (ПМВС) — это редкое, тяжелое осложнение COVID-19, связанное с чрезмерным ответом иммунной системы на инфекцию SARS-CoV-2. Эта форма COVID-19 обычно возникает через 2–6 нед. после перенесенного острого эпизода данной инфекции и обусловлена иммунопатологическим ответом пациента на эту инфекцию [1, 18]. Характерными симптомами ПМВС являются: персистирующая лихорадка, системное воспаление с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем — системы крови, сердечно-сосудистой и нервной систем, желудочно-кишечного тракта, почек, кожи, и ростом биомаркеров воспаления — числа лейкоцитов и нейтрофилов, С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, прокальцитонина, Д-димера, ферритина, лактатдегидрогеназы, интерлейкина 6, а также лабораторными признаками печеночной и почечной дисфункции [4]. Миокардит считается одним из самых характерных и тяжелых осложнений ПМВС и нередко требует интенсивного лечения [4, 12, 18].

Для детей с ПМВС, по литературным данным, характерным преморбидным состоянием является ожирение [3]. Для взрослых, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, наличие атеросклероза и/или высокого уровня холестерина принято считать неблагоприятным коморбидным фактором, отягощающим прогноз, но гораздо меньше известно об инициации гиперлипидемий под воздействием SARS-CoV-2 [7, 15, 17]. Многие признаки ПМВС схожи с синдромом активации макрофагов [рефрактерная лихорадка, рост уровня ферритина, повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), цитопения, тяжелая печеночная и неврологическая дисфункция], но все же полное число диагностических критериев гемолимфогистиоцитоза (согласно критериям HLH-2004) [9] не выявляется у большинства пациентов с ПМВС. Вторичный гемофагоцитарный синдром (ГФС) может быть диагностирован при ПМВС согласно критериям A. Ravelli (2016), разработанным для случаев макрофагальной активации при системном ювенильном артите, которые также используются при других ревматических заболеваниях — системной красной волчанке и болезни Кавасаки [12]. При ПМВС катастрофическое прогрессирование воспалительного ответа способно привести к развитию синдрома активации макрофагов (вторичный ГФС) [2], острого респираторного дистресс-синдрома и других проявлений полиорганной недостаточности и может быть причиной гибели пациента [11].

Американский коллеж ревматологии (ACR) а также Центр по контролю за заболеваниями США (CDC) и Американская академия педиатрии (AAP) утвердили рекомендации по лечению ПМВС, в которые вошли лечение внутривенным иммуноглобулином, глюкокортикоидами (ГКС), антиагрегантами и антикоагулянтами. Опубликованные на сегодня данные пока не дают полного представления об особенностях течения данного заболевания и прогнозе.

#### **Приводим описание клинического наблюдения.**

В ноябре 2020 г. в отдаленном районе Иркутской области заболела девочка 11 лет, которая была экстренно госпитализирована в отделение анестезиологии и реанимации больницы 2-го уровня по месту жительства. У пациентки возникла лихорадка 38,9 °C и слабость спустя 4 дня от начала контакта с матерью, заболевшей COVID-19 в среднетяжелой форме. В течение 5 дней состояние девочки ухудшалось, амбулаторно назначен амоксициллин и иммуностимуляторы. Мазок из носоглотки на SARS-CoV-2 был положительным. К лихорадке присоединились гиперемия век, конъюнктив и инъекция сосудов склер, хейлит, мышечные генерализованные боли, одышка, выраженные мышечные боли. На 6-е сутки заболевания госпитализирована в больницу по месту жительства в крайне тяжелом состоянии. При поступлении отмечены бледность, сыпь розовая папулезная сливная на лице, шее, верхней половине грудной клетки, спине, гиперемия и отечность миндалин. При аусcultации ослабление дыхания в легких, глухие сердечные тоны 125/минуту и интолерантность к минимальной нагрузке, артериальное давление 74/40 мм рт. ст., SpO<sub>2</sub> 93 % без дотации O<sub>2</sub>. Живот болезненный при пальпации во всех отделах, симптом Щеткина отрицательный, перистальтика вялая, жидкий стул 2 раза в сутки, олигурия 0,42 мл/(кг · ч). В гематологических анализах обнаружены лейкопения 2,0 · 10<sup>9</sup>/л, нейтрофилия 56 %, лимфопения 20 %, тромбоцитопения 89 · 10<sup>9</sup>/л, скорость оседания эритроцитов 40 мм/ч, гипоальбуминемия 25 г/л, гипопротеинемия 48 г/л, повышение маркеров воспаления — СРБ 50 мг/л, триглицериды 5,3 ммоль/л, а также креатинина — 110 мкмоль/л, и мочевины — 11,5 ммоль/л. Уровень АЛТ и АСТ — в норме. Повторный ПЦР-тест из носоглотки на SARS-CoV-2 отрицательный. Обнаружены антитела M и G к SARS-CoV-2. На ЭКГ — синусовая тахикардия до 120 и нарушения реполяризации в виде высоких остроконечных зубцов T в V4-6. При эхокардиографии было обнаружено снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) до 24 %, дилатация

ЛЖ + 3,0 Z-score, жидкость в перикарде с расхождением листков 1,6 см по стенке правого желудочка. При УЗИ в брюшной и плевральных полостях визуализирован умеренный выпот. На мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки обнаружены признаки отека легких. Поставлен диагноз: «Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 (миокардит, перикардит, острая левожелудочковая недостаточность, кардиогенный отек легких, вторичный ГФС, шок кардиогенный и дистрибутивный, острое почечное повреждение, желудочно-кишечная дисфункция)».

Начато внутривенное болясное введение дексаметазона 10 мг/(м<sup>2</sup> · сут), а также гепарина, допамина и фуросемида в виде непрерывной внутривенной инфузии, инфузционная терапия дистрибутивного шока под контролем центрального венозного давления, дотация О<sub>2</sub>. Прекратились лихорадка и постепенно регрессировали проявления кардиогенного и дистрибутивного шока. Через 8 сут девочка доставлена бригадой санавиации в Иркутскую государственную областную детскую клиническую больницу (ГБУЗ ИГОДКБ).

При поступлении сыпи не было, конечности теплые, SpO<sub>2</sub> 98–99 % на дотации О<sub>2</sub> через носовые канюли. В легких рассеянные влажные и сухие хрипы с обеих сторон. Границы сердца расширены влево до передней аксилярной линии, приглушен 1 тон, тахикардия 110 уд./мин, артериальное давление в норме. Гепатомегалия +2,5 см. Сохранялась тромбоцитопения 168–189 · 10<sup>9</sup>/л, нормальный уровень лейкоцитов 7,3 · 10<sup>9</sup>/л, гемоглобин 104–110 г/л, число эритроцитов — 3,6 · 10<sup>12</sup>/л, СРБ ≥50 мг/л, ферритин 1594 нг/мл, гипопротеинемия 56 г/л, гипоальбуминемия 25 г/л, триглицериды 2,67 ммоль/л, холестерин 5,73 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) 5,79 ммоль/л, в коагулограмме Д-димер 3577 нг/л. Показатели повреждения миокарда — proBNP, тропонин, определение которых выполнено на 13-й день болезни, были в пределах нормы. Сохранялся гидроторакс, гидроперикард, незначительный асцит.

Дополнительно диагностирован вторичный ГФС по наличию признаков, соответствующих критериям A. Ravelli (2016): лихорадка, повышение ферритина выше 700 нг/мл, цитопения (тромбоцитопения, анемия). По H-Score 160 баллов (лихорадка — 49, органомегалия — 23, бицитопения — 24, уровень ферритина <2000 нг/мл — 0, триглицеридемия >4 ммоль/л — 64, фибриноген 2,3 г/л — 0, АСТ менее 30 Ед/л — 0, пункция костного мозга не проводилась).

Через час после поступления (8-е сутки от начала болезни) начата инфузия внутривенного иммуноглобулина 2 г/кг на курс единой непрерывной дозой. После этого улучшилось самочувствие и данные эхокардиографии — уменьшился конечный диастолический размер ЛЖ с 4,6 до 3,8 см (по Z-score с 2,99 до –1,2), ФВ ЛЖ возросла с 24 до 58 %, выпот в перикарде уменьшился с 1,6 см по задней стенке до 0,5 см. Лабораторные маркеры воспаления (СРБ, ферритин) сохранялись на высоком уровне, но не нарастили. Длительность инотропной поддержки допамином в дозе 7 мкг/(кг · мин) составила еще 3 сут после курса внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ), после этого пациентка переведена из палаты интенсивной терапии в отделение. Внутривенно вводился дексаметазон 10 мг/(м<sup>2</sup> · сут) в течение 10 дней с последующим снижением дозы вдвое каждые 5 дней до дозы 1,25 мг/(м<sup>2</sup> · сут). Дополнительно назначен циклоспорин А внутрь в дозе 3,3 мг/(кг · сут), надропарин натрия в дозе 100 ЕД/(кг · сут), ацетилсалициловая кислота в дозе 1,5 мг/(кг · сут). По поводу сердечной недостаточности пациентка продолжила получать терапию фуросемидом в дозе 0,5 мг/(кг · сут) внутрь после окончания внутривенной инфузии, и дополнительно спиронолактон в дозе 0,8 мг/(кг · сут), карведилол в дозе 0,1 мг/(кг · сут). Динамические изменения клинических и лабораторных показателей на фоне проводимой терапии представлены в таблице.

Явления полисерозита (асцит и гидроторакс) исчезли к 18-м суткам, лабораторные маркеры воспаления и вторичного ГФС купированы полностью к 27-м суткам. Длительно (8–9 нед.) сохранялась дислипидемия — повышение уровня ЛПНП до 8,57 ммоль/л (1,76–3,63 ммоль/л), общего холестерина до 10,7 ммоль/л, затем их уровень вернулся к норме без назначения гиполипидемических препаратов. Эхометрические и гемодинамические показатели на 12-е сутки от дня поступления пришли к норме — ФВ ЛЖ увеличилась до 66 %, выпот в перикарде купирован полностью. Однако при МРТ сердца с контрастом, выполненной на 35-й день заболевания, обнаружен выпот в перикарде 0,4–0,7 см и фиксация контраста в передней стенке правого желудочка (признак миокардита). В связи с этим после выписки терапия сердечной недостаточности (в суточных дозах спиронолактон 1 мг/кг, фуросемид 0,5 мг/кг, 0,2 мг/кг) продолжена. Назначена ацетилсалициловая кислота в профилактической дозе. Надропарин отменен до выписки из стационара, циклоспорин А продолжала принимать по 3,3 мг/(кг · сут), в течение 3 мес., дексаметазон принимала внутрь в убывающей дозе

Таблица / Table

Клинические и лабораторные показатели девочки 11 лет, с детским мультисистемным воспалительным синдромом при динамическом наблюдении на фоне терапии в течение 1 месяца  
 Clinical and laboratory parameters of an 11-year-old girl with pediatric multisystem inflammatory syndrome during dynamic observation on therapy for 1 month

| Клинические симптомы /<br>Clinical signs   | До иммуномодулирующей терапии /<br>Before immunomodulatory therapy                  | Начало ГКС /<br>Start of the GCS                                    | После ВВИГ /<br>After IVIG          | Через 1 мес. на фоне<br>ГКС + циклоспорин /<br>1 month after the start<br>of GCS + cyclosporine   |
|--|---|---|-------------------------------------|---|
| Лихорадка С /<br>Fever C   | 39  | 36,7  | 36,6                                | 36,6  |
| Слизисто-кожно-лимфохелезистый синдром /<br>Mucocutaneous-lymph glandular syndrome | +   | —   | —                                   | —   |
| Сердечная недостаточность, /<br>Heart failure                                      | OCH /<br>AHF  | OCH /<br>AHF  | CH 3 ФК /<br>HF 3 FC                | CH 2 ФК /<br>HF 2 FC  |
| Полисерозит / Polyserositis  | Гидроторакс,<br>гидроперикард,<br>асцит /<br>Hydrothorax, hydropericardium, ascites | Гидроторакс,<br>гидроперикард /<br>Hydrothorax,<br>hydropericardium | Гидроперикард /<br>Hydropericardium | Гидроперикард /<br>Hydropericardium   |
| Лейкоциты, $\times 10^9/\text{l}$ /<br>Leukocytes, $\times 10^9/\text{l}$          | 2,0   | 7,3   | 7,02                                | 13,56   |
| Тромбоциты тыс. /<br>Platelets, thousand   | 89  | 168   | 542                                 | 341   |
| СОЭ, мм/ч / ESR, mm/h  | 40  | 43  | 59                                  | 45  |
| С-реактивный белок, мг/л /<br>C-reactive protein, mg/l                             | Нет данных  | 50  | 6,2                                 | 2,2   |
| Ферритин, нг/мл /<br>Ferritin, ng/ml   | 339   | 1594,6  | 1303,6                              | 422,2   |
| Общий белок, г/л /<br>Total protein, g/l   | 48  | 56  | 86,0                                | 74,5  |
| Альбумин, г/л / Albumin, g/l   | 25  | 34  | 37                                  | 40  |
| Триглицериды, ммоль/л /<br>Triglycerides, mmol/l                                   | 5,29  | 2,67  | 4,35                                | 1,15  |
| Холестерин, ммоль/л /<br>Cholesterol, mmol/l                                       | Нет данных /<br>No data   | 5,73  | 7,16                                | 10,7  |
| Д-димер, нг/мл /<br>D-dimer, ng/ml   | Нет данных /<br>No data   | 3577  | 1547                                | 155   |
| Эхокардиография /<br>Echo-cardiography   |   |   |                                     |   |
| • фракция выброса, % /<br>ejection fraction, %                                     | 27  | —   | 58                                  | 71  |
| • левый желудочек, см /<br>left ventricle, cm                                      | 4,6   | —   | 3,8                                 | 3,95  |
| MPT сердца /<br>MRI of the heart   | Не проводилась /<br>Not conducted   | Не проводилась /<br>Not conducted                                   | Не проводилась /<br>Not conducted   | Гидроперикард, признаки<br>миокардита в области<br>передней стенки правого<br>желудочка / Hydropericardium, myocarditis signs of<br>the anterior wall of the right<br>ventricle |

Примечание. СН — сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ГКС — глюкокортикоидное средство, ВВИГ — внутривенный иммуноглобулин. Note. HF — heart failure, FC — functional class, AHF — acute heart failure, GCS — glucocorticosteroid agent, IVIG — intravenous immunoglobulin.

до полной отмены через 1 мес. после выписки. Рекомендации по лечению на амбулаторном этапе девочка выполняла, посещала общеобразовательную школу, без занятий физической культурой.

При обследовании через 3 мес. в ГБУЗ ИГОДКБ жалоб не было, улучшилась резистентность к физической нагрузке, ЭКГ в норме: синусовый ритм 55–84 в минуту, исчезли нарушения реполяризации. Эхометрические показатели также пришли к норме. Проведена повторная МРТ сердца, при которой признаков миокардита не обнаружено, сохранилось небольшое количество жидкости в перикарде ближе к физиологическому — расхождение листков перикарда 0,4 см. Выписана домой без медикаментозной терапии.

Представленное наблюдение отражает вариант крайне тяжелого течения ПМВС, ассоциированного с COVID-19, протекавшего с тяжелым миокардитом и вторичным ГФС, с проведением терапии дексаметазоном, ВВИГ и циклоспорином А [2, 5, 8, 10, 11, 13, 17]. Из-за развития признаков системного воспаления и мультиорганной недостаточности на фоне острой формы новой коронавирусной инфекции (старт ПМВС на 6-е сутки от появления лихорадки, при выраженной лейкопении) данное наблюдение напоминает как цитокиновый штурм при взрослом варианте COVID-19, так и одновременно Кавасаки-подобный ПМВС, обычно возникающий спустя 2–6 нед. от начала COVID-19.

Ввиду отсутствия определенных протоколов лечения вторичного ГФС при разных ревматических заболеваниях, и в том числе при Кавасаки-подобном мультисистемном воспалительном синдроме на фоне COVID-19, мы проводили лечение дексаметазоном с медленным снижением дозы в течение 1,5 мес. и циклоспорином 3 мес. В литературе обычно указывают на меньшую продолжительность применения ГКС [6, 14, 16], а сравнительные плацебо-контролируемые исследования по этой проблеме отсутствуют. Согласно 2-й версии Клинических рекомендаций по лечению мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, у детей (2020), дополнительно мог быть назначен тоцилизумаб, однако в связи с новой лейкопенией нами выбран протокол лечения вторичного ГФС, предложенный Федеральными клиническими рекомендациями Центра гематологии и онкологии им. Д. Рогачева в 2015 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные нашего наблюдения свидетельствуют: 1) о возможности раннего старта ПМВС во время острой фазы COVID-19, подобно цитокиновому штурму у взрослых; 2) об эффекте лечения

Кавасаки-подобного ПМВС, ассоциированного с COVID-19 и осложненного вторичным ГФС, внутривенным иммуноглобулином в сочетании с ГКС и циклоспорином; 3) о возможном развитии транзиторной гиперхолестеринемии при ПМВС за счет повышения ЛПНП, со спонтанным регрессом.

## 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 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 пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

## ADDITIONAL INFORMATION

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

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

**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.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Минздрав России. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей». Версия 2. 03.07.2020.
2. Buda P., Strauss E., Janusziewicz-Lewandowska D., et al. Clinical characteristics of children with MIS-C fulfilling classification criteria for macrophage activation syndrome // Front Pediatr. 2022. Vol. 10. ID 981711. DOI: 10.3389/fped.2022.98171
3. Cena H., Fiechtner L., Vincenti A., et al. COVID-19 pandemic as risk factors for excessive weight gain in pediatrics: The role of changes in nutrition behavior. A Narrative Review // Nutrients. 2021. Vol. 13, No. 12. ID 4255. DOI: 10.3390/nu13124255
4. 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. P. 347–358. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756
5. 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. ID 334. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680
  6. Gowin E., Tocylowski K., Sulik A., et al. The role of glucocorticoids in the treatment of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C)-Data from POLISH MIS-C Registry // *Children (Basel).* 2022. Vol. 9, No. 2. ID 178. DOI: 10.3390/children9020178
  7. Grzegorowska O., Lorkowski J. Possible correlations between atherosclerosis, acute coronary syndromes and COVID-19 // *J Clin Med.* 2020. Vol. 9, No. 11. ID 3746. DOI: 10.3390/jcm9113746
  8. Henderson L.A., Canna S.W., Friedman K.G., et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: Version 1 // *Arthritis Rheumatol.* 2020. Vol. 72, No. 11. ID1791. DOI: 10.1002/art.41454
  9. Henter J.-I., Horne A.C., Aricó M., et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis // *Pediatr Blood Cancer.* 2007. Vol. 48, No. 2. P. 124–131. DOI: 10.1002/pbc.21039
  10. Supriya J., Sheila N.M., Aalok S.R., et al. Myocarditis in multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019 // *Cardiol Rev.* 2020. Vol. 28, No. 6. P. 308–311. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000341
  11. McMurray J.C., May J.W., Cunningham M.W., Jones O.Y. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), a post-viral myocarditis and systemic vasculitis – a critical review of its pathogenesis and treatment // *Front Pediatr.* 2020. Vol. 8. ID626182. DOI: 10.3389/fped.2020.626182
  12. Ravelli A., Minoia F., Davi S., et al. Expert consensus on dynamics of laboratory tests for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis // *RMD Open.* 2016. Vol. 2, No. 1. ID e000161. DOI: 10.1136/rmdopen-2015-000161
  13. Saha S., Pal P., Mukherjee D. Neonatal MIS-C: managing the cytokine storm // *Pediatrics.* 2021. Vol. 148, No. 5. ID e2020042093. DOI: 10.1542/peds.2020-042093
  14. Knox S.K., Mahr T.A. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children // *Pediatrics.* 2022. Vol. 150, No. S3. P. S67. DOI: 10.1542/peds.2022-059346WWW
  15. Shi Z., Jiang Y., Weir-McCall J., et al. COVID-19 and atherosclerosis: looking beyond the acute crisis // *Emergency Crit Care Med.* 2022. Vol. 2, No. 1. P. 1–4. DOI: 10.1097/EC9.0000000000000031
  16. Son M.B.F., Berbert L., Young C., et al. Postdischarge glucocorticoid use and clinical outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children // *JAMA* Netw Open. 2022. Vol. 5, No. 11. ID e2241622. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.41622
  17. Vinciguerra M., Romiti S., Sangiorgi G.M., et al. SARS-CoV-2 and atherosclerosis: should COVID-19 be recognized as a new predisposing cardiovascular risk factor? // *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021. Vol. 8, No. 10. ID 130. DOI: 10.3390/jcdd8100130
  18. Wu E.Y., Campbell M.J. Cardiac manifestations of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) following COVID-19 // *Curr Cardiol Rep.* 2021. Vol. 23, No. 11. ID 168. DOI: 10.1007/s11886-021-01602-3

## REFERENCES

1. Minzdrav Rossii. *Metodicheskie rekomendatsii "Osobennosti klinicheskikh proyavlenii i lecheniya zabolеваний, vyzvannogo novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19) u deter". Versiya 2.* (In Russ.) 3 July 2020.
2. Buda P., Strauss E., Janusziewicz-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.2022.98171
3. Cena H., Fiechtner L., Vincenti A., et al. COVID-19 pandemic as risk factors for excessive weight gain in pediatrics: The role of changes in nutrition behavior. A Narrative Review. *Nutrients.* 2021;13(12):4255. DOI: 10.3390/nu13124255
4. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med.* 2020;383:347–358. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756
5. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med.* 2020;383:334. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680
6. Gowin E., Tocylowski K., Sulik A., et al. The role of glucocorticoids in the treatment of multisystem inflammatory syndrome (MIS-C)-data from POLISH MIS-C Registry. *Children (Basel).* 2022;9(2):178. DOI: 10.3390/children9020178
7. Grzegorowska O., Lorkowski J. Possible Correlations between Atherosclerosis, Acute Coronary Syndromes and COVID-19. *J Clin Med.* 2020;9(11):3746. DOI: 10.3390/jcm9113746
8. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2 and hyperinflammation in pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72(11):1791. DOI: 10.1002/art.41454
9. Henter J-I, Horne AC, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;48(2):124–131. DOI: 10.1002/pbc.21039

10. Supriya J, Sheila NM, Aalok SR, et al. Myocarditis in multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019. *Cardiol Rev.* 2020;28(6): 308–311. DOI: 10.1097/CRD.0000000000000341
11. McMurray JC, May JW, Cunningham MW, Jones OY. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), a post-viral myocarditis and systemic vasculitis – a critical review of its pathogenesis and treatment. *Front Pediatr.* 2020;8:626182. DOI: 10.3389/fped.2020.626182
12. Ravelli A, Minoia F, Davì S, et al. Expert consensus on dynamics of laboratory tests for diagnosis of macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. *RMD Open.* 2016;2(1): e000161. DOI: 10.1136/rmdopen-2015-000161
13. Saha S, Pal P, Mukherjee D. Neonatal MIS-C: managing the cytokine storm. *Pediatrics.* 2021;148(5): e2020042093. DOI: 10.1542/peds.2020-042093
14. Knox SK, Mahr TA. Treatment of multisystem inflammatory syndrome in children. *Pediatrics.* 2022;150(S3): S67. DOI: 10.1542/peds.2022-059346WWWW
15. Shi Z, Jiang Y, Weir-McCall J, et al. COVID-19 and atherosclerosis: looking beyond the acute crisis. *Emergency Crit Care Med.* 2022;2(1):1–4. DOI: 10.1097/EC9.0000000000000031
16. Son MBF, Berbert L, Young C, et al. Postdischarge glucocorticoid use and clinical outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children. *JAMA Netw Open.* 2022;5(11): e2241622. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.41622
17. Vinciguerra M, Romiti S, Sangiorgi GM, et al. SARS-CoV-2 and atherosclerosis: should COVID-19 be recognized as a new predisposing cardiovascular risk factor? *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;8(10):130. DOI: 10.3390/jcdd8100130
18. Wu EY, Campbell MJ. Cardiac manifestations of multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) following COVID-19. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(11):168. DOI: 10.1007/s11886-021-01602-3

#### ◆ Информация об авторах

Олеся Станиславовна Ефремова – ассистент кафедры педиатрии, кардиолог. ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7066-9138>; e-mail: shaguno@mail.ru

Людмила Владимировна Брегель – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии. ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7668-1282>; e-mail: loudmilabregel@yandex.ru

Наталья Юрьевна Руденко – заместитель главного врача по лечебной работе. ГБУЗ «Иркутская областная детская клиническая больница», Иркутск, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5795-6992>; e-mail: nata.rudenko.65@inbox.ru

Наталья Александровна Князева – врач – анестезиолог-реаниматолог. ГБУЗ «Иркутская областная детская клиническая больница», Иркутск, Россия.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9099-6803>; e-mail: nata.rudenko.65@inbox.ru

Михаил Михайлович Костик – д-р мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1180-8086>; e-mail: kost-mikhail@yandex.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

#### ◆ Information about the authors

Olesia S. Efremova – assistant of the Department of pediatrics, cardiologist. Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7066-9138>; e-mail: shaguno@mail.ru

Lyudmila V. Bregel – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), professor, head of the Department of pediatrics. Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Irkutsk, Russia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7668-1282>; e-mail: loudmilabregel@yandex.ru

Natalia Yu. Rudenko – deputy chief medical officer. Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5795-6992>; e-mail: nata.rudenko.65@inbox.ru

Natalya A. Knyazeva – anesthesiologist. Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk, Russia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9099-6803>; e-mail: nata.rudenko.65@inbox.ru

Mikhail M. Kostik – MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), professor of the Department of hospital pediatrics. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1180-8086>; e-mail: kost-mikhail@yandex.ru