



Романова О.Н.¹ ✉, Савицкий Д.В.², Коломиец Н.Д.¹, Кастюкевич Л.И.¹,
Сергиенко Е.Н.¹, Соколова М.В.¹, Гасич Е.Л.³, Батян Г.М.¹, Дашкевич А.М.³

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Городская детская инфекционная клиническая больница, Минск, Беларусь

³ Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Минск, Беларусь

Особенности клинической картины с Kawasaki-подобным и шок-подобным фенотипом MIS-C у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, анализ материала, написание текста – Романова О.Н.; сбор информации, статистическая обработка – Савицкий Д.В.; анализ материала, окончательное редактирование – Коломиец Н.Д.; подготовка рукописи к печати – Кастюкевич Л.И.; сбор и первичный анализ материала – Сергиенко Е.Н.; анализ материала – Соколова М.В., Гасич Е.Л., Батян Г.М., Дашкевич А.М.

Подана: 21.07.2025

Принята: 02.02.2026

Контакты: romox@tut.by

Резюме

Введение. Мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C) является серьезным осложнением, возникающим после заражения SARS-CoV-2. Этот синдром характеризуется наличием лихорадки, лабораторными показателями воспаления и мультисистемным поражением (≥ 2 органов). Недавно было описано новое состояние – мультисистемный воспалительный синдром новорожденных (MIS-N), связанный с беременностью, осложненный недостаточной иммунной реакцией новорожденных. Патогенез обоих синдромов остается неясным, но предполагается участие иммунологической дисрегуляции.

Цель. Определить особенности течения шок-подобного и Kawasaki-подобного фенотипов мультисистемного воспалительного синдрома.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» в Минске с мая 2020 по апрель 2023 года. В анализ включены 75 детей с MIS-C, которые получали комбинированную терапию внутривенным иммуноглобулином (ВИГ) (курсовая доза – 2 г/кг) и малыми дозами глюкокортикостероидов (2 мг/кг в сутки). Дети были разделены на 2 группы: шок-подобный фенотип (15 пациентов) и Kawasaki-подобный (60 пациентов). Проведены клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Статистическая обработка данных осуществлялась в статистическом пакете R, версия 4.1. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Проведенный анализ показал, что Kawasaki-подобный фенотип встречается значительно чаще (80% случаев) по сравнению с шок-подобным (20%), что подтверждено статистически значимыми данными ($p < 0,001$). Средний возраст детей с шок-подобным фенотипом составил 7 лет (95% ДИ 5; 11), что на 2 года меньше, чем у детей с Kawasaki-подобным фенотипом, где средний возраст составил 9 лет

(95% ДИ 7; 10). Гендерные различия между группами не были выявлены, однако в группе Kawasaki-подобного фенотипа мальчики составили 68% (41 из 60), в то время как в группе шок-подобного фенотипа – 67% (10 из 15). Длительность амбулаторного лечения у детей с шок-подобным фенотипом составила в среднем 5 дней (95% ДИ 4; 6), что на 1 день больше, чем у детей с Kawasaki-подобным фенотипом, где средняя длительность лечения составила 4 дня (95% ДИ 3; 4). Клинические проявления включали гипертермический синдром, сыпь, склерит и хейлит. У всех пациентов наблюдался гипертермический синдром с температурой, достигающей фебрильных значений. Сыпь была зарегистрирована у 87% детей с шок-подобным фенотипом и у 80% с Kawasaki-подобным фенотипом, что не имело статистически значимых отличий ($p=0,72$). Склерит чаще встречался у детей с шок-подобным фенотипом (93% против 65% с Kawasaki-подобным, $p=0,05$). УЗИ органов брюшной полости показало, что увеличение размеров печени наблюдалось у 62% детей с шок-подобным фенотипом и у 44% с Kawasaki-подобным, однако статистических различий не имелось ($p=0,35$). Неврологические симптомы, такие как головная боль и гиперестезия, были зарегистрированы у 67% детей с шок-подобным фенотипом, в то время как в группе Kawasaki-подобного фенотипа этот показатель составил 17% ($p=0,003$). Поражения респираторной системы, включая дыхательную недостаточность и пневмонию, были зарегистрированы у 67% детей с шок-подобным фенотипом и у 35% с Kawasaki-подобным ($p=0,04$). Поражения сердечно-сосудистой системы, включая миокардит и перикардит, также наблюдались чаще у детей с шок-подобным фенотипом: миокардит был зарегистрирован у 80% детей этой группы по сравнению с 25% в группе Kawasaki-подобного фенотипа ($p<0,0001$).

Заключение. Результаты исследования выявили значительные различия в клиническом течении между фенотипами MIS-C, что является невероятно важным для диагностики и лечения данного состояния.

Ключевые слова: мультисистемный воспалительный синдром, дети, коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, болезнь Kawasaki, шок-подобный фенотип MIS-C, Kawasaki-подобный фенотип MIS-C

Romanova O.¹✉, Savitski D.², Kolomiets N.¹, Kastsiukevich L.¹, Sergienko E.¹, Sokolova M.², Gasich E.³, Batyan G.¹, Daskevich A.³

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital, Minsk, Belarus

³ Republican Center of Hygiene, Epidemiology and Public Health, Minsk, Belarus

Clinical Features of the Kawasaki-Like and Shock-Like Mis-C Phenotype in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Author's contribution: the concept and design of research, collecting material, processing, writing text – Romanova O.; data collection, statistical processing – Savitski D.; analysis of material, final editing – Kolomiets N.; preparation of the manuscript for publication – Kastsiukevich L.; collection and primary analysis of material – Sergienko E.; analysis of material – Sokolova M., Gasich E., Batyan G., Daskevich A.

Submitted: 21.07.2025

Accepted: 02.02.2026

Contacts: romox@tut.by

Abstract

Introduction. Multisystemic inflammatory syndrome in children (MIS-C) is a serious complication, arising after SARS-CoV-2 infection. This syndrome is characterized by the age of the patient, presence of fever, laboratory indicators of inflammation and multisystemic lesions (more than 2 system organs). Recently, a new condition was described – neonatal multisystem inflammatory syndrome (MIS-N), related to pregnancy, complicated by inadequate immune response of newborns. Pathogenicity of both syndromes remains unclear, but is assumed the involvement of immunological dysregulation.

Purpose. To determine the distinctive features of the course of Shock-like and Kawasaki-like phenotypes of multisystem inflammatory syndrome.

Materials and methods. The study was conducted on "Urban Infectious Children Clinical Hospital" in Minsk from May 2020 to April 2023. The analysis included 75 children with MIS-C, who received combined therapy IVIG (course dose – 2 g/kg) and low doses of glucocorticosteroids (2 mg/kg per day). Children were divided into two groups: Shock-like (15 patients) and Kawasaki-like phenotype (60 patients). Clinical, laboratory and instrumental studies have been conducted. Statistical data processing was carried out in the R statistical package, version 4.1. Analysis results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. The analysis showed that Kawasaki-like phenotype is significantly more common (80% of cases) compared to Shock-like (20%), which was confirmed by statistically significant data ($p < 0.001$). The mean age of children with Shock-like phenotype was 7 years (95% DI 5; 11), two years less than that of children with Kawasaki-like phenotype, where the mean age was 9 years (95% DI 7; 10). Gender differences between groups were not detected, but in the group of Kawasaki-like phenotype boys made up 68% (41/60), while in the group of Shock-like phenotype – 67% (10/15). The duration of outpatient treatment in children with Shock-like phenotype was 5 days on average (95% DI 4; 6), one day longer than in children with Kawasaki-like phenotype, where the average duration of treatment was 4 days (95% DI 3; 4). Clinical manifestations included hyperthermia,

rash, sclerosis and cheilitis. All patients had hyperthermal syndrome, with temperature reaching febrile values. Rash was reported in 87% of children with shock-like phenotype and 80% with Kawasaki-like phenotype, which had no statistically significant differences ($p=0.72$). Sclerosis was more common in children with Shock-like phenotype (93% versus 65% in Kawasaki-like, $p=0.05$). The abdominal ultrasound showed an increase in liver size in 62% of children with shock-like phenotype and 44% with Kawasaki-like, but there were no statistical differences ($p=0.35$). Neurological symptoms, such as headache and hypothyroidism, were reported in 67% of children with Shock-like phenotype, while in the group of Kawasaki-like phenotype this figure was 17% ($p=0.003$). Respiratory system lesions, including respiratory failure and pneumonia, were reported in 67% of children with Shock-like phenotype and 35% with Kawasaki-like ($p=0.04$). Cardiovascular system lesions, including myocarditis and pericarditis, were also more frequent in children with Shock-like phenotype: myocarditis was reported in 80% of this group compared to 25% in the Kawasaki-like phenotype group ($p<0.0001$).

Conclusion. The results of the study revealed significant differences in the clinical course between the MIS-C phenotypes, which is of great importance for the diagnosis and treatment of this condition.

Keywords: multisystemic inflammatory syndrome, children, coronavirus infection, SARS-CoV-2, Kawasaki disease, Shock-like phenotype MIS-C, Kawasaki-like phenotype MIS-C

■ ВВЕДЕНИЕ

Эволюция научных знаний о мультисистемном воспалительном синдроме у детей (MIS-C) продолжает менять наше восприятие этого состояния. Этот синдром, определяемый CDC и ВОЗ, характеризуется сочетанием нескольких факторов: конкретным возрастом пациента, наличием лихорадки, лабораторными показателями воспаления и мультисистемным поражением (≥ 2 органов), а также связью с коронавирусной инфекцией (SARS-CoV-2) [1].

MIS-C представляет собой серьезное, но относительно редкое осложнение, возникающее после заражения SARS-CoV-2. Исследования, проведенные в Дании, Германии и США, показывают, что риск развития MIS-C составляет 1:3000–4000 среди детского населения. Интересно, что частота этого синдрома варьируется в зависимости от расовой принадлежности: у афроамериканцев, испаноязычных и латиноамериканцев она выше, чем у европейцев, а также у детей с островов Азии или Тихого океана [2, 3].

Недавно в медицинской литературе возникло новое понятие – мультисистемный воспалительный синдром новорожденных (MIS-N). Этот синдром развивается у новорожденных, чьи матери перенесли SARS-CoV-2 во время беременности. MIS-N проявляется повышенным уровнем маркеров воспаления и поражением различных систем органов, особенно сердечно-сосудистой. При этом у новорожденных могут быть положительные тесты на иммуноглобулины класса G (IgG) к SARS-CoV-2. Однако отсутствие повышенного уровня IgM не исключает острую инфекцию, особенно у недоношенных детей, чья иммунная система может быть недостаточно развита для выработки IgM-ответа [4, 5].

Критерии диагностики MIS-N все еще находятся в стадии разработки, и пока отсутствуют единые протоколы терапии, что связано с риском развития некротического энтероколита при введении внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) [6].

Патогенез MIS-C и MIS-N остается загадкой, но предполагается, что центральную роль играет иммунологическая дисрегуляция, приводящая к цитокиновому шторму на фоне генетической предрасположенности [7, 8]. В настоящее время нет рандомизированных контролируемых клинических исследований, что приводит к разнообразию терапевтических подходов по всему миру. Тем не менее опыт лечения болезни Kawasaki (БК) стал основой для разработки клинических протоколов для управления MIS-C.

Иммуносупрессия является ключевым аспектом лечения, и рекомендации по терапии поддерживают поэтапный подход к иммуносупрессирующей терапии. В качестве первой линии терапии рекомендуется использование ВВИГ и/или кортикостероидов [9, 10]. Глюкокортикоиды эффективнее применять в малых дозах для пациентов со средней и тяжелой степенью заболевания, а в больших дозах – для тех, кто не реагирует на стандартное лечение. Биологические препараты, такие как анакинра, тоцилизумаб или инфликсимаб, также активно используются в качестве дополнительной терапии для пациентов, не поддающихся первичной терапии [11]. По мнению экспертов, все дети, соответствующие критериям CDC и ВОЗ для диагностики MIS-C, должны быть госпитализированы с возможностью перевода в отделение интенсивной терапии. Поддерживающая терапия зависит от тяжести симптомов; пациенты с сердечно-сосудистыми и дыхательными нарушениями или шоком могут потребовать объемной нагрузки, инотропной поддержки и искусственной вентиляции легких, помимо стандартного лечения [12].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности течения шок-подобного и Kawasaki-подобного фенотипов мультисистемного воспалительного синдрома.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Все наблюдаемые пациенты детского возраста находились на стационарном лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска, Республика Беларусь, с мая 2020 по апрель 2023 года. Дети не имели значимой сопутствующей патологии. Анализируемая группа пациентов включала 75 детей с MIS-C, которые получали комбинированную терапию ВВИГ и малыми дозами глюкокортикостероидов (2 мг/кг в 2 введения). За период эпидемии COVID-19 диагноз «мультисистемный воспалительный синдром» (MIS-C), ассоциированный с COVID-19, устанавливался согласно критериям CDC и ВОЗ 2020 и 2022 годов.

В зависимости от фенотипа MIS-C выделены 2 группы детей: с шок-подобным фенотипом (с наличием сепсис-шока) – 15/75 (20%; 95% ДИ 12,5%; 30,4%) и с Kawasaki-подобным фенотипом (без признаков сепсис-шока) – 60/75 (80%; 95% ДИ 69,6%; 87,5%). В нашем исследовании статистически значимо ($p < 0,001$) чаще наблюдался Kawasaki-подобный фенотип MIS-C.

Критерием наличия у ребенка шок-подобного фенотипа MIS-C являлись признаки шока [13]. Kawasaki-подобный фенотип заболевания MIS-C был установлен согласно классическим клиническим критериям болезни Kawasaki, определенным комитетом

по ревматизму, эндокардиту и болезни Кавасаки при Американской ассоциации болезней сердца 1990 года [14].

Пациентам проводились следующие исследования: общий анализ крови с определением уровня тромбоцитов и формулы, скорости оседания эритроцитов (СОЭ); биохимическое исследование крови с определением уровня С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКЦ), мочевины, креатинина, функциональных тестов печени (АЛТ, АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), ферритина, креатининфосфокиназы (КФК и КФК МФ), белка, альбумина; коагулограмма с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения, активированного частичного тромбопластинового времени, фибриногена, D-димеров; показатели кислотно-основного состояния (КОС): рН, лактат, натрий, гидрокарбонат, избыток/дефицит буферных оснований; компьютерная томография (КТ) или рентгенография грудной клетки (X-Ray ОГК); электрокардиограмма (ЭКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) сердца с доплерографией и органов брюшной полости.

Вирусологическое обследование включало определение РНК SARS-CoV-2 и нуклеиновых кислот вирусов гриппа, ВЭБ, ЦМВ, В19, энтеровирусов и других инфекций методом полимеразной цепной реакции (ПЦР); экспресс-определение антигена вируса гриппа и антител IgM и IgG к SARS-CoV-2.

Тестирование на патогенные бактерии проводилось общепринятыми бактериологическими методами и с использованием ПЦР. Клиническим материалом для перечисленных исследований являлись биологические образцы из слизистой носоглотки, крови и, при необходимости, спинномозговой жидкости.

Статистические методы обработки результатов. На первоначальном этапе проводился анализ соответствия вида распределения количественных показателей закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро – Уилка. По результатам предварительного анализа в расчетах использовались непараметрические методы описательной статистики. Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде median [Q25; Q75]. Сравнение количественных показателей между 3 группами проводилось по критерию Краскела – Уоллиса. Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий «хи-квадрат»; в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия «хи-квадрат», применялся точный критерий Фишера. Все расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.1. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$ [15].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Оказание медицинской помощи детям с MIS-C определяется тяжестью заболевания, риском осложнений и адекватностью последующего наблюдения. Все дети, соответствующие определению случая MIS-C, должны быть госпитализированы, так как они имеют мультисистемное поражение и среднетяжелое или тяжелое течение заболевания. Госпитализация также требуется для детей с подозрением на MIS-C, даже если их симптомы изначально относительно легкие, например отсутствие гемодинамической нестабильности. Это связано с тем, что у детей с MIS-C часто наблюдается ухудшение клинического состояния по мере прогрессирования заболевания [1].

Сопутствующие заболевания, такие как иммунодефицит, сердечные или легочные заболевания, должны учитываться при принятии решения о необходимости поддерживающей терапии и лечения. Госпитализация в отделение интенсивной терапии (ОИТ) определяется тяжестью заболевания: гемодинамическая нестабильность (шок, аритмия), нарушение дыхания или другие потенциально опасные для жизни осложнения. В доступной серии исследований примерно в 60–80% случаев требовалась госпитализация в ОИТ, но цифры могут меняться по мере выявления более легких случаев [12]. В нашем исследовании все дети с MIS-C, независимо от фенотипа, получали лечение в ОИТ.

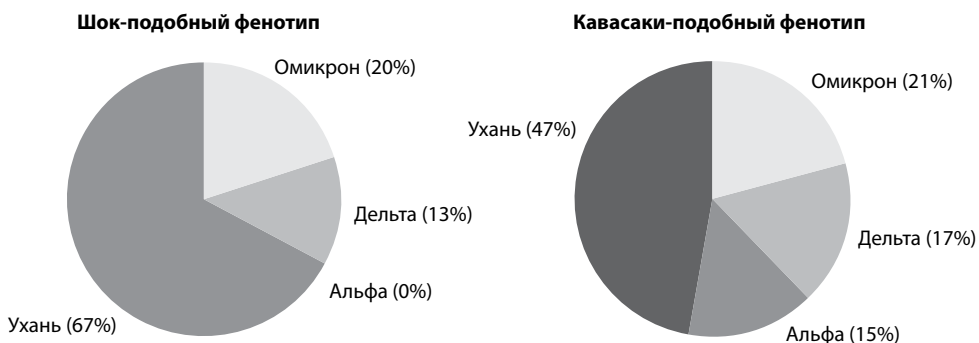
Анализ эпидемиологических показателей у детей с MIS-C с шок-подобным и Kawasaki-подобным фенотипами показал, что, независимо от циркуляции штамма SARS-CoV-2, статистически значимо чаще ($p < 0,001$) встречался Kawasaki-подобный фенотип MIS-C (см. рисунок). В период циркуляции штамма «Ухань» этот фенотип наблюдался у 28/38 пациентов (74%; 95% ДИ 58%; 85%; $p < 0,001$), в период циркуляции штамма «Альфа» – у всех 9/9 (100%; 95% ДИ 70%; 100%; $p < 0,001$), при циркуляции «Дельта» – у 10/12 (83%; 95% ДИ 55%; 96%) и при циркуляции «Омикрон» – у 13/16 (81%; 95% ДИ 57%; 93%; $p < 0,001$).

Среди пациентов с шок-подобным фенотипом наибольшее количество детей поступило в период циркуляции штамма «Ухань» – 10/15 (67%; 95% ДИ 41,7%; 84,8%). Во время циркуляции штамма «Альфа» не было диагностировано ни одного пациента, при циркуляции «Дельта» – 2/15 (13%; 95% ДИ 3,7%; 37,9%; $p < 0,001$) и при циркуляции «Омикрон» – 3/16 (20%; 95% ДИ 7%; 45,2%; $p = 0,01$).

Отмечено, что шок-подобный фенотип диагностировался статистически значимо чаще в период циркуляции штамма «Ухань», чем при циркуляции штаммов «Дельта» ($p < 0,001$), «Омикрон» ($p = 0,01$) и «Альфа» ($p < 0,001$).

Средний возраст детей с шок-подобным фенотипом (группа 1) составил 7 лет (95% ДИ 5; 11), что на 2 года меньше, чем у детей группы 2, у которых средний возраст составил 9 лет (95% ДИ 7; 10). Различия в возрасте статистически не значимы ($p = 0,46$).

По гендерной структуре между группами не выявлено статистически значимых различий ($p = 0,99$). В группе 1 мальчиков было 10/15 (67%; 95% ДИ 41,7%; 84,8%), а в группе 2 – 41/60 (68%; 95% ДИ 55,8%; 78,7%). Девочки в группе 1 составили 5/15



Частота встречаемости шок-подобного и Kawasaki-подобного фенотипов MIS-C в зависимости от циркулирующего штамма коронавируса
Frequency of occurrence of Shock-like and Kawasaki-like phenotype MIS-C depending on the circulating strain of coronavirus

(33%; 95% ДИ 15,2%; 58,3%; $p=0,07$), в то время как в группе 2 их было 19/60 (32%; 95% ДИ 21,3%; 44,2%). Однако во второй группе статистически значимо преобладали пациенты мужского пола: 41/60 (68%; 95% ДИ 55,8%; 78,7%; $p<0,001$) по сравнению с пациентами женского пола (19/60, 32%; 95% ДИ 21,3%; 44,2%). В группе 1 различий по гендерной структуре не выявлено: 10/15 (67%; 95% ДИ 41,7%; 84,8%) мальчиков и 5/15 (33%; 95% ДИ 15,2%; 58,3%) девочек.

Дети с шок-подобным фенотипом статистически значимо ($p=0,03$) находились на амбулаторном лечении на 1 день дольше, чем дети с Кавасаки-подобным фенотипом: 5 дней (95% ДИ 4; 6) против 4 дней (95% ДИ 3; 4) соответственно. У всех детей, независимо от фенотипа MIS-C, наблюдался гипертермический синдром с подъемом температуры до фебрильных цифр, что согласуется с рядом исследований. В одном из них, включавшем 186 пациентов, у 10% лихорадка длилась 3 дня, у 12% – 4 дня, а у 78% – 5 и более дней [13].

Наиболее характерными внешними признаками заболевания были сыпь, склерит и хейлит. На 2–4-й день болезни мы наблюдали появление крупно- или мелкопятнистой сыпи, склонной к слиянию; мелкоточечная и геморрагическая сыпь встречалась реже и не имела типичных мест локализации, наблюдаясь одинаково часто, независимо от фенотипа: у 13/15 (87%; 95% ДИ 62,1%; 96,3%) и у 48/60 (80%; 95% ДИ 68,2%; 88,2%) соответственно ($p=0,72$). Склерит и хейлит обычно наблюдались у пациентов на 2–3-и сутки заболевания. Склерит выявлялся статистически значимо чаще у детей с шок-подобным фенотипом: у 14/15 (93%; 95% ДИ 70,2%; 98,8%) – по сравнению с Кавасаки-подобным фенотипом, где он наблюдался у 39/60 (65%; 95% ДИ 52,4%; 75,8%) ($p=0,05$). Хейлит встречался одинаково часто в обеих группах: 9/15 (60%; 95% ДИ 35,7%; 80,2%) и 40/60 (67%; 95% ДИ 54,1%; 77,3%) соответственно ($p=0,76$).

Отечный синдром проявлялся отеками лица, кистей и стоп и в нашем исследовании статистически чаще наблюдался у детей 1-й группы – у 12/15 (80%; 95% ДИ 54,8%; 93%) – по сравнению со 2-й группой, где он наблюдался у 21/60 (35%; 95% ДИ 24,2%; 47,6%) ($p=0,003$).

Поражение желудочно-кишечного тракта проявлялось болевым синдромом, послаблением стула, рвотой и отказом от еды и питья, встречаясь одинаково часто, независимо от фенотипа MIS-C: 9/15 (60%; 95% ДИ 35,7%; 80,2%) и 37/60 (62%; 95% ДИ 49%; 72,9%) детей соответственно ($p=0,99$). По данным литературы, желудочно-кишечные симптомы (боль в животе, рвота, диарея) особенно распространены и выражены, а у некоторых детей проявления напоминают аппендицит [16].

УЗИ органов брюшной полости было проведено 13 пациентам из 1-й группы и 46 пациентам из 2-й группы. Установлено, что увеличение линейных размеров печени (8/13 (62%; 95% ДИ 35,5%; 82,3%)) и асцит (жидкость в небольшом количестве) (8/13 (62%; 95% ДИ 35,5%; 82,3%)) чаще выявлялись у детей 1-й группы, в отличие от 2-й группы: 20/46 (44%; 95% ДИ 30,2%; 57,8%) и 20/46 (44%; 95% ДИ 30,2%; 57,8%) соответственно, однако статистической разницы не выявлено ($p=0,35$). Увеличение линейных размеров селезенки статистически чаще регистрировалось у детей 1-й группы – у 12/13 (92%; 95% ДИ 66,7%; 98,6%) – по сравнению со 2-й группой, где оно наблюдалось у 31/51 (61%; 95% ДИ 15,5%; 38,9%) ребенка ($p=0,05$). По данным УЗИ, линейные размеры почек статистически значимо ($p=0,01$) были увеличены у детей с шок-подобным фенотипом – 10/13 (77%; 95% ДИ 49,7%; 91,8%) – по сравнению с Кавасаки-подобным фенотипом: 19/51 (37%; 95% ДИ 25,3%; 51%) ребенка.

Нарушения со стороны нервной системы, такие как головная боль, гиперестезии, галлюцинации и светобоязнь, статистически значимо чаще были характерны для пациентов 1-й группы – 10/15 (67%; 95% ДИ 41,7%; 84,8%) – по сравнению со 2-й группой: 10/60 (17%; 95% ДИ 9,3%; 28%) ($p=0,003$). По данным литературы, нейрокогнитивные симптомы распространены и включают головную боль, летаргию, спутанность сознания или раздражительность; у меньшинства пациентов могут наблюдаться более серьезные неврологические проявления, включая энцефалопатию, судороги, кому, инсульт, менингоэнцефалит, мышечную слабость и признаки поражения ствола мозга и/или мозжечка [17]. В исследовании, включавшем 616 пациентов с MIS-C, 20% имели документированные неврологические нарушения. Угрожающие жизни неврологические состояния наблюдались у 20 (3%) пациентов и включали тяжелую энцефалопатию ($n=8$), демиелинизацию центральной нервной системы ($n=6$), инсульт ($n=3$), острый молниеносный отек мозга ($n=2$) и синдром Гийена – Барре ($n=1$).

Поражение респираторной системы зарегистрировано статистически значимо чаще у детей 1-й группы – 10/15 (67%; 95% ДИ 41,7%; 84,8%) – по сравнению со 2-й группой: 21/60 (35%; 95% ДИ 24,2%; 47,6%) ($p=0,04$) – и проявлялось наличием дыхательной недостаточности и пневмонии, интерстициальными изменениями по данным рентгенографии или КТ органов грудной клетки. Респираторные симптомы, такие как тахипноэ и затрудненное дыхание, могут быть вызваны шоком или кардиогенным отеком легких. Кашель встречается редко. Хотя некоторым детям требуется дополнительный кислород или вентиляция с положительным давлением для стабилизации сердечно-сосудистой системы, тяжелое поражение легких (например, острый респираторный дистресс-синдром) не является столь выраженным признаком MIS-C.

Поражение сердечно-сосудистой системы статистически значимо чаще регистрировалось у пациентов 1-й группы по сравнению с детьми 2-й группы и является одной из основных причин, обуславливающих тяжесть состояния. Миокардит, перикардит и коронарит в 1-й группе зарегистрированы у 12/15 (80%; 95% ДИ 54,8%; 93%), 10/15 (67%; 95% ДИ 41,7%; 84,8%) и 10/15 (67%; 95% ДИ 41,7%; 84,8%) соответственно, что статистически значимо чаще ($p=0,0001$, $0,0002$, $0,02$) по сравнению с пациентами 2-й группы: 15/60 (25%; 95% ДИ 15,8%; 37,2%), 9/60 (15%; 95% ДИ 8,1%; 26,1%) и 19/60 (32%; 95% ДИ 21,3%; 44,2%) соответственно. Статистически значимой разницы ($p=0,24$) в частоте дисфункции левого желудочка сердца между 2 группами не установлено, хотя она чаще наблюдалась у детей 1-й группы – 11/15 (73%; 95% ДИ 41,7%; 84,8%) – по сравнению с пациентами 2-й группы: 32/60 (53%; 95% ДИ 40,9%; 65,4%). Снижение фракции выброса и укорочение статистически значимо преобладали у пациентов в 1-й группе ($p=0,0003$, $0,02$ соответственно) (см. таблицу).

Поражение сердца является распространенным признаком у пациентов с MIS-C. В нескольких крупных исследованиях примерно у 30–40% детей наблюдалась сниженная функция левого желудочка (ЛЖ), а у 8–24% – аномалии коронарных артерий (КА) [10, 13]. Эти исследования включали не только пациентов с тяжелым MIS-C, но и более легкие случаи. Исследования, включающие только тяжелых пациентов, сообщали о значительно более высоких показателях снижения функции ЛЖ от 50 до 60% и аномалий КА от 20 до 50% [18, 19]. Поражение сердца является ключевой особенностью, которая помогает отличить MIS-C от тяжелого острого COVID-19. В исследовании, включавшем 503 пациента с MIS-C, которым была проведена эхокардиография,



Эпидемиологические, клинические и инструментальные показатели у детей с шок-подобным и Кавасаки-подобным фенотипами MIS-C
Epidemiological, clinical and instrumental indicators in children with Shock-like and Kawasaki-like phenotype MIS-C

Признак	Фенотип		p-value
	Группа 1 (n=15) Шок-подобный фенотип	Группа 2 (n=60) Кавасаки-подобный фенотип	
Штамм SARS-CoV-2: – «Ухань» (n=38) – «Альфа» (n=9) – «Дельта» (n=12) – «Омикрон» (n=16)	10/38 (26%) 0/9 (0%) 2/12 (17%) 3/16 (15%)	28/38 (74%) 9/9 (100%) 10/12 (83%) 13/16 (81%)	<0,001
Пол ребенка: – мужской – женский	10 (67%) 5 (33%)	41 (68%) 19 (32%)	0,99
Средний возраст, лет	7 (95% ДИ 5; 11)	9 (95% ДИ 7; 10)	0,46
Амбулаторный этап, дни	5 (95% ДИ 4; 6)	4 (95% ДИ 3; 4)	0,03
Клинические признаки: – склерит – хейлит – сыпь – отечный синдром	14 (93%) 9 (60%) 13 (87%) 12 (80%)	39 (65%) 40 (67%) 48 (80%) 21 (35%)	0,05 0,76 0,72 0,003
Поражение ЖКТ	9 (60%)	37 (61,6%)	0,99
Поражение ЦНС	10 (67%)	10 (17%)	0,003
Респираторная система: – пневмония / интерстициальные изменения в легких – плеврит	10 (67%) 7 (47%)	21 (35%) 28 (47%)	0,04 0,99
Сердечно-сосудистая система: – миокардит – перикардит – коронарит – дисфункция ЛЖ – снижение фракции выброса – снижение фракции укорочения	12 (80%) 10 (67%) 10 (67%) 11 (73%) 10/14 (71%) 8/14 (57%)	15 (25%) 9 (15%) 19 (32%) 32 (53%) 9/51 (17%) 11/51 (22%)	0,0001 0,0002 0,02 0,24 0,003 0,02
Мочевыделительная система: – увеличение размеров почек	10/13 (77%)	19/51 (37%)	0,01

у 34% была снижена фракция выброса ЛЖ, а у 13% выявлены аневризмы КА [20]. Среди пациентов с пониженной функцией ЛЖ чаще наблюдалось легкое снижение функции (55%), умеренное – у 23% и сильно сниженная функция – у 22%. Большинство аневризм КА (93%) были легкими, у 7% – умеренными, но не диагностировано ни в одном случае гигантских аневризм КА. У 91% пациентов функция ЛЖ нормализовалась в течение 30 дней, и почти у всех пациентов с доступными данными 90-дневного наблюдения фракция выброса ЛЖ была в пределах нормы. Результаты для аневризм КА были аналогичными: более чем у 3/4 пораженных пациентов они регрессировали до нормы (Z-оценка <2,5) в течение 30 дней и у всех пациентов с доступными данными

90-дневного наблюдения. В другом исследовании, описывающем результаты эхокардиографии у 286 детей с MIS-C, у 34% отмечалось снижение фракции выброса ЛЖ, у 42% – легкая или умеренная митральная регургитация, у 6% – легкая или умеренная трикуспидальная регургитация и у 28% выявлены перикардальные выпоты.

Магнитно-резонансная томография сердца была проведена 42 пациентам и выявила признаки отека миокарда (т. е. гиперинтенсивность T2) у 1/3 обследованных пациентов. Очевидно, что существует широкий спектр тяжести заболевания. Первоначальные небольшие серии случаев в основном сообщали о тяжелом спектре поражений, что привело к высокой частоте шока, поражения миокарда и дыхательной недостаточности.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Наше исследование подчеркивает важность госпитализации и тщательного наблюдения за детьми с MIS-C, учитывая риск осложнений и тяжесть заболевания. Kawasaki-подобный фенотип наблюдается чаще, чем шок-подобный, и требует особого внимания. Клинические проявления варьируются, но гипертермический синдром, сыпь и неврологические симптомы являются общими для всех пациентов. УЗИ и другие исследовательские методы помогают выявить сопутствующие патологии, что подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению и наблюдению за детьми с MIS-C. Своевременное выявление и адекватная терапия могут значительно улучшить прогноз для пациентов.

■ ВЫВОДЫ

1. Все дети с диагнозом MIS-C требуют госпитализации из-за мультисистемного поражения и риска осложнений, даже если их первоначальные симптомы легкие. Это связано с возможным ухудшением состояния по мере прогрессирования заболевания.
2. В исследовании выявлено, что Kawasaki-подобный фенотип встречается статистически значимо чаще, чем шок-подобный, независимо от циркулирующего штамма SARS-CoV-2. Наибольшее количество случаев Kawasaki-подобного фенотипа зарегистрировано во время циркуляции штамма «Ухань».
3. Средний возраст детей с шок-подобным фенотипом составляет 7 лет, что на 2 года меньше, чем у детей с Kawasaki-подобным фенотипом. Гендерные различия между группами не выявлены, хотя во второй группе преобладали мальчики.
4. Гипертермический синдром, сыпь, склерит и хейлит являются наиболее характерными симптомами. Отечный синдром и поражения желудочно-кишечного тракта также наблюдаются, но не имеют значительных отличий между фенотипами. Дети с шок-подобным фенотипом находились на амбулаторном лечении на 1 день дольше, чем дети с Kawasaki-подобным фенотипом.
5. УЗИ органов брюшной полости показало увеличение размеров печени и селезенки, чаще у детей с шок-подобным фенотипом. Неврологические симптомы, такие как головная боль и гиперестезия, также были статистически значимо более распространены у этой группы пациентов. Поражение респираторной системы и сердечно-сосудистой системы было зарегистрировано значительно чаще у детей с шок-подобным фенотипом. Миокардит и перикардит являются основными осложнениями, требующими внимания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Romanova O., Kolomiets N., Savitski D., et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children amid the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2022;10(4):451. doi: 10.34883/PI.2022.10.4.001
- Pediatric Multi-System Inflammatory Syndrome Potentially Associated with COVID-19. May 4, 2020 <https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/alert/2020/covid-19-pediatric-multi-system-inflammatory-syndrome.pdf> 2020 Health Alert #13
- Romanova O., Kolomiets N., Klyuchareva A., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 in Children. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2020;8(3):316–327. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2020.8.3.001
- De Rose D.U., Pugnaroni F., Cali M., et al. Multisystem inflammatory syndrome in neonates born to mothers with SARS-CoV-2 infection (MIS-N) and in neonates and infants younger than 6 months with acquired COVID-19 (MIS-C): a systematic review. *Viruses*. 2022;14(4).
- Molloy E.J., Nakra N., Gale C., et al. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) and neonates (MIS-N) associated with COVID-19: optimizing definition and management. *Pediatr Res*. 2023;93(6):1499–508. doi: 10.1038/s41390-022-02263-w
- Figueras-Aloy J., Rodriguez-Miguel J.M., Iriando-Sanz M., et al. Intravenous immunoglobulin and necrotizing enterocolitis in newborns with hemolytic disease. *Pediatrics*. 2010;125(1):139–44. doi: 10.1542/peds.2009-0676
- Rivas M.N., Porritt R.A., Cheng M.H., et al. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a novel disease that mimics toxic shock syndrome—the superantigen hypothesis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147(1):57–9. doi: 10.1016/j.jaci.2020.10.008
- 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;41(1):4119–32. doi: 10.1007/s00296-020-04749-4.9
- 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
- Jiang L., Tang K., Levin M., et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):e276–88. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4
- Henderson L.A., Canna S.W., Friedman K.G., et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 2. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(4):e13–29.
- Fernandes D.M., Oliveira C.R., Guerguis S., et al. Tri-State Pediatric COVID-19 Research Consortium. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 clinical syndromes and predictors of disease severity in hospitalized children and youth. *J Pediatr*. 2021;230:23-31.e10. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.11.016
- Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383:334. doi: 10.1056/NEJMoa2021680
- Diagnostic guidelines for Kawasaki disease. American health Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease. *Am. J. Dis. Child*. 1990;144:1218–1219.
- Krasko O.V. (2014) *Statistical analysis of data in medical research: in 2 parts. Part I*. Minsk: Moscow State University of Economics and Management.
- Sayed I.A., Bhalala U., Strom L., et al. Gastrointestinal Manifestations in Hospitalized Children With Acute SARS-CoV-2 Infection and Multisystem Inflammatory Condition: An Analysis of the VIRUS COVID-19 Registry. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41:751.23. doi: 10.1097/INF.0000000000003589
- LaRovere K.L., Riggs B.J., Poussaint T.Y., et al. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol*. 2021;78:536. doi: 10.1001/jamaneuro.2021.0504
- Abdel-Haq N., Asmar B.I., Deza Leon M.P., et al. SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: clinical manifestations and the role of infliximab treatment. *Eur J Pediatr*. 2021;180:1581.
- Bowen A., Miller A.D., Zambrano L.D., et al. Demographic and Clinical Factors Associated With Death Among Persons <21 Years Old With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children—United States, February 2020–March 2021. *Open Forum Infect Dis*. 2021;388.
- Son M.B.F., Newburger J.W., Randolph A.G. Therapy for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Reply. *N Engl J Med*. 2021;385:e42.