

## Особенности лабораторных показателей у детей с мультисистемным воспалительным синдромом, связанным с SARS-CoV-2

О.О. Обухова<sup>1</sup>, Т.И. Рябиченко<sup>1</sup>, Г.С. Карпович<sup>2</sup>, Г.А. Скосырева<sup>1</sup>, И.В. Куимова<sup>2</sup>, М.И. Воевода<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

<sup>2</sup> Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России  
630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52

### Резюме

Мультисистемный воспалительный синдром (МВС-Д) – новое детское заболевание, связанное с коронавирусом SARS-CoV-2, которое проявляется через 3–4 недели после заражения. Развитие МВС-Д возможно и при бессимптомном течении коронавирусной инфекции. Патогенетические особенности МВС-Д остаются неясными. **Цель исследования** – изучение состояния показателей периферической крови у детей с МВС, связанным с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар. **Материал и методы.** Обследовано 52 ребенка с МВС-Д в возрасте от 1 года до 14 лет, госпитализированных в детскую клиническую больницу № 3 г. Новосибирска в октябре–декабре 2020 г. Проводилось тестирование на выделение РНК SARS-CoV-2 в соскобах из носоглотки и ротоглотки методом ПЦР в режиме реального времени (тест-системы НПО «ДНК-Технология», Россия). Наличие специфических антител IgM и IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови определяли с помощью ИФА с использованием наборов АО «Вектор-Бест» (Россия). **Результаты и их обсуждение.** Отмечено, что РНК вируса SARS-CoV-2 обнаружена только в 12,8 % случаев, в то время как специфические антитела IgG в сыворотке крови выявлены у 100 % детей. Только у 53,85 % детей с МВС-Д в сыворотке крови определялись IgM к антигенам SARS-CoV-2. Установлено, что как у детей до 7 лет, так и у детей 8–14 лет наблюдался невыраженный лейкоцитоз, при этом у детей старшей возрастной группы содержание лейкоцитов достоверно ниже, чем у детей в возрасте 1–7 лет. В обеих возрастных группах у части детей отмечались крайне низкие значения показателя. Причины выраженной лейкопении на фоне избыточного воспаления остаются неясными. Возрастные группы (1–7 и 8–14 лет) по относительному содержанию лимфоцитов и нейтрофилов между собой статистически значимо не различаются. При исследовании индивидуальных значений отмечено, что только у части детей наблюдается лимфопения разной степени выраженности. **Заключение.** На фоне незначительного лейкоцитоза у детей с МВС-Д при поступлении в стационар имеется тенденция к развитию как относительной, так и абсолютной лимфопении, не зависящая от возраста. В исследовании отмечена крайне выраженная вариативность индивидуальных значений оцениваемых показателей периферической крови независимо от возраста, что при схожих клинических симптомах, характеризующихся как МВС-Д, требует дальнейшего изучения в динамике с учетом исходных значений показателей. Явно выраженная зависимость между содержанием лейкоцитов и специфических антител IgM к антигенам SARS-CoV-2 в крови отсутствует.

**Ключевые слова:** дети, мультисистемный воспалительный синдром, клетки крови, коронавирус.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Протеомный анализ», поддерживаемого финансированием Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2021-691).

**Автор для переписки:** Обухова О.О., e-mail: trio188@yandex.ru

**Для цитирования:** Обухова О.О., Рябиченко Т.И., Карпович Г.С., Скосырева Г.А., Куимова И.В., Воевода М.И. Особенности лабораторных показателей у детей с мультисистемным воспалительным синдромом, связанным с SARS-CoV-2. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2022;42(5):61–68. doi: 10.18699/SSMJ20220508

## Features of laboratory parameters in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2

O.O. Obukhova<sup>1</sup>, T.I. Ryabichenko<sup>1</sup>, G.S. Karpovich<sup>2</sup>, G.A. Skosyreva<sup>1</sup>, I.V. Kuimova<sup>2</sup>, M.I. Voevoda<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Federal Research Center of Fundamental and Translational Medicine  
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2

<sup>2</sup> Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia  
630091, Novosibirsk, Krasny ave., 52

### Abstract

Multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) is a new childhood disease associated with coronavirus SARS-CoV-2 that manifests itself 3–4 weeks after infection. The development of MIS-C is possible, despite the asymptomatic course of coronavirus infection. The pathogenetic features of MIS-C remain unclear. The aim of the study was to investigate the state of peripheral blood parameters in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 upon admission to a hospital. **Material and methods.** We examined 52 children with MIS-C from 1 to 14 years old, hospitalized in Children's Clinical Hospital No. 3 in Novosibirsk in October–December 2020. Testing for the isolation of SARS-CoV-2 RNA in scrapings from the nasopharynx and oropharynx was carried out using real time PCR (test systems of DNA-Technology, Russia). The presence of specific IgM and IgG antibodies to SARS-CoV-2 in blood serum was determined by ELISA using Vector-Best kits (Russia). **Results and discussion.** It was noted that SARS-CoV-2 virus RNA was found only in 12.8 % of cases, while specific IgG antibodies in blood serum were detected in 100 % of children. IgM to SARS-CoV-2 antigens were detected in the blood serum only in 53.85 % of children with MIS-C. It has been established that unexpressed leukocytosis was found both in children under the age of 7 and in children of 8–14 years old. However, the leukocytes content in children of the older age group was significantly lower than in children aged 1–7 years. At the same time, in both age groups, some children had extremely low values of the indicator. The causes of severe leukopenia against the background of excessive inflammation remain unclear. Age groups (1–7 and 8–14 years) do not differ statistically significantly in the relative content of lymphocytes and neutrophils. In the study of individual values of the relative content of lymphocytes within the age groups, it was noted that only some children had lymphopenia of varying severity. **Conclusions.** Against the background of minor leukocytosis in children with MIS-C, upon admission to the hospital, there is a tendency to develop both relative and absolute lymphopenia, regardless of age. The study noted an extremely pronounced variability of individual values of the evaluated peripheral blood parameters, regardless of age, which, with similar clinical symptoms, characterized as MIS-C, requires further study in dynamics, taking into account the initial values of the indicators. There is no pronounced relationship between the leukocytes content and specific IgM antibodies to SARS-CoV-2 antigens in the blood.

**Key words:** children, multisystem inflammatory syndrome, blood cells, coronavirus.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflicts of interest.

**Funding:** The work was performed using the equipment of the Proteomic Analysis Center for Collective Use, supported by funding from the Russian Ministry of Education and Science (agreement No. 075-15-2021-691).

**Correspondence author:** Obukhova O.O., e-mail: trio188@yandex.ru

**Citation:** Obukhova O.O., Ryabichenko T.I., Karpovich G.S., Skosyreva G.A., Kuimova I.V., Voevoda M.I. Features of laboratory parameters in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2022;42(5):61–68. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20220508

### Введение

Мультисистемный воспалительный синдром (MBC) – новое детское заболевание, связанное с коронавирусом SARS-CoV-2, которое является опасным и потенциально смертельным. При быстром распознавании и адекватной медицинской помощи большинство детей не только выживают, но и клинически выздоравливают, однако долгосрочные последствия этого состояния в настоя-

щее время неизвестны. Также неясны патогенетические механизмы развития самого MBC [1, 2].

На ранних этапах пандемии новой коронавирусной инфекции считалось, что дети обладают высокой устойчивостью к SARS-CoV-2 и у них может развиваться легкое заболевание верхних дыхательных путей [3–5]. Однако в начале мая 2020 года в Великобритании был опубликован отчет, в котором описываются восемь случаев тяжелого

заболевания детей с вовлечением в процесс нескольких органов, и это острое состояние было названо детским МВС, временно связанным с COVID-19 (PIMS-TS) [6]. По мере того, как во всем мире возникало все больше случаев заболевания, Центры по контролю и профилактике заболеваний и ВОЗ назвали это заболевание МВС у детей (МВС-Д) [7, 8]. С течением пандемии отмечено увеличение числа пациентов с МВС-Д [1, 9].

Одной из первоначальных проблем, с которой столкнулись клиницисты, была дифференциация МВС-Д и болезни Kawasaki или синдрома токсического шока [10, 11]. На сегодняшний день подтверждено положение, что болезнь Kawasaki – это васкулит, который обычно сопровождается высокой температурой и острым воспалением слизистой оболочки у детей [12]. Хотя, как правило, это самоограничивающееся состояние, у некоторых детей могут быть серьезные осложнения, включая аневризмы коронарных артерий, дисфункцию миокарда и тромботические осложнения [13, 14]. С другой стороны, синдром токсического шока является потенциально смертельным заболеванием, возникающим в результате выделения бактериальных токсинов. Клинически это проявляется лихорадкой, сыпью, шоком, рвотой и диареей и требует антибактериальной терапии, а также необходимых мероприятий для стабилизации гемодинамики [15]. Отмечено, что болезнь Kawasaki и МВС-Д имеют несколько общих симптомов, таких как кожная сыпь, лимфаденопатия, «клубничный язык» и повышение содержания воспалительных биомаркеров. МВС-Д при COVID-19 имеет некоторые уникальные особенности, в том числе более позднее начало (случаи у детей в подростковом возрасте), распространенность абдоминальных симптомов и большее количество случаев систолической дисфункции левого желудочка [2].

Было проведено сравнение взаимосвязей возраста и лабораторных данных у пациентов с МВС-Д, болезнью Kawasaki и синдромом токсического шока [16]. Также изучались демографические данные, результаты лабораторных исследований, методы лечения и проводилась сравнительная оценка полученных результатов при МВС-Д и типичном течении COVID-19 у детей [16, 17]. Отмечено, что воспаление при этом новом детском заболевании выражено сильнее, чем при COVID-19; по сравнению с возрастными нормами доля нейтрофилов больше, а лимфоцитов – меньше. Авторы предполагают, что лимфопения может быть одним из диагностических маркеров МВС-Д. Однако в других исследованиях статистически значимых изменений в клинических анализах крови у детей с COVID-19 либо

не обнаружено, либо они были несущественными и кратковременными [18], либо разнонаправленными в зависимости от тяжести заболевания [19].

МВС-Д обычно проявляется через 3–4 недели после заражения SARS-CoV-2 [20]. Наиболее тревожно то, что его развитие возможно и при бессимптомном течении новой коронавирусной инфекции [21, 22]. Иммунный ответ, вызванный вакцинацией БЦЖ или MMR (корь, краснуха, паротит), может реагировать на SARS-CoV-2, что приводит к быстрому избавлению от вируса; или воздействие этих патогенов запускает общий каскад иммунитета и иногда вызывает избыточное воспаление, наблюдаемое в тяжелых случаях, таких как МВС-Д и болезнь Kawasaki. Эти данные свидетельствуют о возможном перекрестном взаимодействии между БЦЖ, вирусом кори и SARS-CoV-2 и могут способствовать обсуждению иммунного ответа, связанного с SARS-CoV-2, ведущего к МВС-Д [23, 24]. Однако на сегодняшний день патогенетические механизмы развития МВС-Д, обусловленного SARS-CoV-2, остаются неясными и требуют дальнейшего изучения.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния показателей периферической крови у детей с МВС, связанным с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар.

## Материал и методы

Обследованы 52 ребенка в возрасте от 1 до 14 лет (мальчики – 54 %, девочки – 46 %), госпитализированных в детскую клиническую больницу № 3 г. Новосибирска за период с октября по декабрь 2020 г. с тяжелым и крайне тяжелым течением МВС-Д. Для подтверждения диагноза при поступлении ребенка в стационар проводилось тестирование на выделение РНК SARS-CoV-2 в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации и определение содержания специфических антител классов IgM и IgG к антигенам SARS-CoV-2 [25]. Вирус идентифицировали в соскобах из носоглотки и ротоглотки методом ПЦР в реальном времени с помощью «Набора реагентов для выявления РНК коронавирусов SARS-CoV-2 и подобных SARS-CoV методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (SARS-CoV-2/SARS-CoV)» (ООО НПО «ДНК-Технология», Россия). Содержание антител к SARS-CoV-2 классов IgM и IgG в сыворотке крови определяли с помощью наборов реагентов «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия) по инструкции производителя.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2015). У всех законных представителей пациентов (родители) получено добровольное информированное согласие на забор биологических жидкостей, а также использование данных исследования в научных целях. Верификация диагноза проводилась врачами специализированного инфекционного отделения детской городской клинической больницы № 3.

Для сравнения относительных величин использовался точный критерий Фишера. Абсолютные значения исследованных количественных показателей представлены в виде средних величин и их стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Сравнительный анализ количественных показателей проводился с использованием критерия множественного сравнения Ньюмена – Кейлса. Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при 5%-м уровне значимости ( $p < 0,05$ ).

## Результаты и их обсуждение

Клинически МВС у обследованных детей проявлялся высокой лихорадкой, полиорганным поражением (с развитием полисерозита, перикардита, миокардита, мезаденита, пневмонии, плеврита, пиелонефрита, артрита, энтероколита и других симптомов). В процессе сбора анамнеза отмечено, что контакт по инфекции SARS-CoV-2 подтвержден только у 29,23 % детей, причем практически у всех – в семье. Возраст обследованных колебался от 1 года до 14 лет (средний возраст –  $7,18 \pm 3,14$  года). Количество детей в разных возрастных группах несколько различалось. Так, наибольшая доля детей, госпитализированных с МВС-Д, определялась для возрастной группы от 8 до 10 лет – 32,69 %, наименьшая – 15,38 % – для группы от 1 до 3 лет. В подростковой группе «11–14 лет» было 23,08 % обследованных, в возрастной группе «4–7 лет» – 28,85 %. Статистически значимых различий по количеству детей в разных возрастных группах не выявлено ( $p = 0,588$ ), однако наименьшее число случаев МВС-Д среди детей от 1 года до 3 лет, возможно,

обусловлено менее активным развитием в этом возрасте аутореактивных процессов.

Длительность заболевания до момента госпитализации колебалась от 1 суток до 21 дня. Однако, видимо, этот показатель не может служить критерием, характеризующим активность развития патологического процесса, поскольку является крайне субъективным и расплывчатым. При сборе анамнеза родителям госпитализируемых детей задавался вопрос о том, когда впервые появились клинические признаки инфекционного заболевания. Вполне вероятно, что длительность от 18 до 21 дня обусловлена наличием любого острого инфекционного процесса или обострения хронической инфекции в носоглотке, что расценивалось как отправная точка для оценки количества дней до госпитализации. По данным имеющихся наблюдений, МВС при новой коронавирусной инфекции у детей развивается через 2–6 недель после перенесенного острого заболевания, причем острый процесс может быть бессимптомным [18]. В то же время остается неясным его патогенез, в частности, неизвестно, что является триггерным фактором, запускающим развитие масштабного патологического процесса. Возможно, в этом качестве может выступать любой респираторный вирус и связанные с ним клинические проявления, расцениваемые как начало МВС-Д. В связи с этим оценка количества дней от момента появления клинических симптомов заболевания до развития тяжелого симптомокомплекса, требующего госпитализации, представляется малоинформативной.

Подтверждение COVID-19 с помощью ПЦР-диагностики отмечено только у 12,14 % детей. В то же время у всех обследованных в сыворотке крови обнаружены антитела IgG, специфичные к антигенам SARS-CoV-2, что свидетельствует о коронавирусной этиологии МВС-Д и о COVID-19, перенесенном не менее чем за 1–3 недели до обследования, причем заболевание, видимо, протекало либо в малосимптомном варианте, либо бессимптомно, что согласуется с данными литературы. Специфические антитела IgG определяли полуколичественным методом с расчетом коэффициента позитивности, что не является точным отражением титра антител, но служит достаточно эффективным ориентиром для оценки их содержания. Величина коэффициента позитивности составила  $16,98 \pm 1,64$  (референсное значение – 10,0), при этом его индивидуальные значения не имели значительных разбросов (минимальное – 16,0, максимальное – 21,1). Таким образом, можно говорить о достаточно высоком содержании специфических антител IgG у всех обследованных детей.

Таблица 1. Содержание лейкоцитов в крови детей разных возрастных групп

Table 1. Blood leukocyte content in children of different age groups

Содержание клеток	Возраст	$M \pm m$	Min	Max	Норма [26]	$p$
Лейкоциты						
$\times 10^9/\text{л}$	1–7 лет	$15,73 \pm 9,40$	5,2	45,8	6–9	0,0036
	8–14 лет	$9,35 \pm 5,97$	1,2	33,4		
Лимфоциты						
$\times 10^9/\text{л}$	1–7 лет	$2,43 \pm 1,65$	0,41	5,49	3,6–5,4	0,0374
	8–14 лет	$1,62 \pm 1,14$	0,16	4,21	1,8–2,7	
%	1–7 лет	$17,05 \pm 12,17$	4	52	55–65	0,4205
	8–14 лет	$20,16 \pm 14,85$	2	57	23–35	
Нейтрофилы						
$\times 10^9/\text{л}$	1–7 лет	$9,75 \pm 8,11$	1,19	37,55	2,4–3,6	0,0385
	8–14 лет	$5,90 \pm 5,23$	0,51	27,72	2,6–4,5	
%	1–7 лет	$66,3 \pm 15,14$	32	85	25–55	0,8862
	8–14 лет	$67,01 \pm 17,68$	20	86	35–60	

**Примечание.** Численность групп детей: от 1 года до 7 лет –  $n = 22$ , от 8 до 14 лет –  $n = 32$ ; Min – минимальное значение; Max – максимальное значение;  $p$  – статистическая значимость различий между группами детей 1–7 и 8–14 лет.

У 53,85 % детей с МВС-Д в сыворотке крови определялись антитела IgM к антигенам SARS-CoV-2. Однако, учитывая, что для COVID-19 характерна атипичная картина сероконверсии с практически одновременным началом продукции IgM и IgG, а также возможной длительной персистенцией антител класса IgM [14, 23], отсутствие IgM почти у половины обследованных на фоне острого процесса, обеспеченного SARS-CoV-2, остается неясным. Можно предположить, что причиной этого является то, что часть антител в виде иммунных комплексов фиксирована на клетках органов-мишеней, обеспечивая тем самым развитие патологических реакций, которые и проявлялись у пациентов клинически.

Проведена оценка показателей периферической крови у обследованных детей при госпитализации (табл. 1). Установлено, что как у детей до 7 лет, так и у детей 8–14 лет наблюдался невыраженный лейкоцитоз, при этом у детей старшей возрастной группы среднее содержание лейкоцитов достоверно ниже, чем у детей в возрасте 1–7 лет. В обеих возрастных группах отмечались как крайне высокие, так и крайне низкие значения показателя. Причины выраженной лейкопении на фоне активного и даже избыточного воспаления остаются неясными.

При оценке относительного содержания лимфоцитов отмечена тенденция к лимфопении, более выраженная у детей до 7 лет, однако статистически значимых различий по величине данного показателя в возрастных группах не обнаружено. Минимальные значения содержания лимфоцитов в обеих возрастных группах на порядок меньше нормативных значений. Относительное содержа-

ние нейтрофилов превышает нормативные значения в обеих возрастных группах, которые между собой статистически значимо не различаются. При этом необходимо отметить чрезвычайно выраженную вариативность показателей (высокие значения ошибки среднего, а также значительная разница минимальных и максимальных значений показателя в группах), следствием чего явилось отсутствие достоверности различий при сравнении показателей разных возрастных групп.

Абсолютное содержание лимфоцитов в обеих возрастных группах ниже нормативного, по величине данного параметра группы статистически значимо различаются. Имеют место крайне низкие индивидуальные значения абсолютного содержания лимфоцитов, максимальные значения соответствуют норме и сопоставимы независимо от возраста. Абсолютное содержание нейтрофилов выше нормы, у младших детей оно достоверно больше, чем в старшей группе.

Анализ содержания показателей периферической крови детей в зависимости от наличия или отсутствия у них специфических антител IgM к антигенам SARS-CoV-2 показал (табл. 2), что относительное содержание нейтрофилов у детей с отсутствием IgM в сыворотке крови достоверно превышает таковое в группе с наличием IgM. По количеству лейкоцитов и лимфоцитов группы статистически значимо не различались. Таким образом, при первичном обследовании детей с МВС-Д явно выраженная зависимость между содержанием лейкоцитов и специфических антител IgM к антигенам SARS-CoV-2 в крови отсутствует.

Таблица 2. Содержание лейкоцитов в крови детей с наличием и отсутствием IgM

Table 2. Blood leukocyte content in children with and without IgM

Содержание клеток	$M \pm m$	Min	Max	Норма [26]	$p$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$					
IgM <sup>+</sup>	10,63 $\pm$ 4,31	2,51	32,01	6–9	0,4599
IgM <sup>-</sup>	11,61 $\pm$ 5,36	1,23	33,41		
Лимфоциты, %					
IgM <sup>+</sup>	21,0 $\pm$ 12,97	4,0	57,0	23–65	0,1278
IgM <sup>-</sup>	16,39 $\pm$ 7,87	4,0	36,0		
Нейтрофилы, %					
IgM <sup>+</sup>	59,62 $\pm$ 17,74	17,0	85,0	25–60	0,0235
IgM <sup>-</sup>	69,83 $\pm$ 13,71	40,0	86,0		

**Примечание.** IgM<sup>+</sup> и IgM<sup>-</sup> – группы детей с наличием или отсутствием в крови специфических антител IgM к антигенам SARS-CoV-2 соответственно;  $p$  – статистическая значимость различий между группами IgM<sup>+</sup> и – IgM<sup>-</sup>.

### Заключение

Установлено, что количество детей с МВС-Д в разных возрастных группах статистически значимо не различалось. На фоне того, что РНК вируса SARS-CoV-2 обнаружена только в 12,8 % случаев, специфические антитела IgG в сыворотке крови выявлены у 100 % детей, что, безусловно, подтверждает коронавирусную этиологию синдрома. Как у детей до 7 лет, так и у детей 8–14 лет наблюдается невыраженный лейкоцитоз, при этом у детей старшей возрастной группы содержание лейкоцитов достоверно меньше, чем у обследованных в возрасте 1–7 лет. Однако неясной является причина того, что при схожих клинических симптомах и едином этиологическом факторе МВС-Д индивидуальные уровни лейкоцитов независимо от возраста у части детей соответствовали глубокой лейкопении.

Неожиданным явилось, что возрастные группы (1–7 и 8–14 лет) по относительному содержанию лимфоцитов и нейтрофилов между собой статистически значимо не различаются. При исследовании индивидуальных значений относительного содержания лимфоцитов внутри возрастных групп отмечено, что только у части детей наблюдается лимфопения разной степени выраженности, что в сочетании с лейкопенией может свидетельствовать о супрессии лейкоцитарного звена. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения в динамике с учетом исходных значений показателей и анализа клинических проявлений течения патологического процесса.

На фоне невыраженного лейкоцитоза у детей с МВС-Д при поступлении в стационар имеется тенденция к развитию лимфопении и нейтрофилеза. Антитела IgM к антигенам SARS-CoV-2 определяются в сыворотке крови лишь половины детей с МВС-Д. Различий по содержанию лейко-

цитов периферической крови у обследованных с наличием и отсутствием IgM не обнаружено.

### Список литературы / References

1. Лобзин Ю.В., Вильниц А.А., Костик М.М., Бехтерева М.К., Усков А.Н., Скрипченко Н.В., Бабаченко И.В., Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Константинова Ю.Е., ... Карасев В.В. Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией: нерешенные проблемы. *Ж. инфектол.* 2021;13(1): 13–20. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-13-20
2. Lobzin Yu.V., Vilnits A.A., Kostik M.M., Bekhtereva M.K., Uskov A.N., Skripchenko N.V., Babachenko I.V., Ivanov D.O., Aleksandrovich Yu.S., Konstantinova Yu.E., ... Karasev V.V. Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with a new coronavirus infection: unsolved issues. *Zhurnal infektologii = Journal of Infectology.* 2021;13(1):13–20. [In Russian]. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-13-20
3. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F., Khraiche D., Legendre A., Abakka S., Auriat J., Grimaud M., Oualha M., Beghetti M., ... Bonne D. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation.* 2020;142(5):429–436. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360
4. Castagnoli R., Votto M., Licari A., Brambilla I., Bruno R., Perlini S., Rovida F., Baldanti F., Marseglia G.L. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):882–889. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467
5. Rodriguez-Morales A.J., Cardona-Ospina J.A., Gutiérrez-Ocampo E., Villamizar-Peña R., Holguin-Rivera Y., Escalera-Antezana J.P., Alvarado-Arnez L.E., Bonilla-Aldana D.K., Franco-Paredes C., Henao-Martinez A.F., ... Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LAN-

- COVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med. Infect. Dis.* 2020;34:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623
5. Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109(6):1088–1095. doi: 10.1111/apa.15270
6. Riphagen S., Gomez X., Gonzales-Martinez C., Wilkinson N., Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet.* 2020;395(10237):1607–1608. doi:10.1016/S0140-6736(20)31094-1
7. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., Martelli L., Ruggeri M., Ciuffreda M., Bonanomi E., d'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020;395(10239):1771–1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X
8. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. Available at: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
9. Toubiana J., Poirault C., Corsia A., Bajolle F., Fourgeaud J., Angoulvant F., Debray A., Basmaci R., Salvador E., Biscardi S., ... Allali S. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *BMJ.* 2020;3(369):m2094. doi: 10.1136/bmj.m2094
10. Брегель Л.В., Костик М.М., Фелль Л.З., Ефремова О.С., Соболева М.К., Крупская Т.С., Матюнова А.Е. Болезнь Kawasaki и мультисистемный воспалительный синдром при инфекции COVID-19 у детей. *Педиатрия. Ж. им. Г.Н. Сперанского.* 2020;99(6):209–219. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-209-219
- Bregel L.V., Kostik M.M., Fell L.Z., Efremova O.S., Soboleva M.K., Krupskaya T.S., Matyunova A.E. Kawasaki disease and multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19 infection. *Pediatriya. Zhurnal imeni Georgiya Nestorovicha Speranskogo = Pediatrics. Journal named after Georgy Nestorovich Speransky.* 2020;99(6):209–219. [In Russian]. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-209-219
11. American Academy of Pediatrics. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) interim guidance. Available at: <https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/clinical-guidance/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-mis-c-interim-guidance/>
12. Correction to: diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a scientific statement for health professionals from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;140(5):181–184. doi: 10.1161/CIR.0000000000000703
13. Dietz S.M., van Stijn D., Burgner D., Levin M., Kuipers I.M., Hutten B.A., Kuijpers T.W. Dissecting Kawasaki disease: a state-of-the-art review. *Eur. J. Pediatr.* 2017;176(8):995–1009. doi: 10.1007/s00431-017-2937-5
14. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Линькова Н.С. COVID-19: влияние на иммунитет, систему гемостаза и возможные пути коррекции. *Успехи физиол. наук.* 2020;51(4):51–63. doi:10.31857/S0301179820040037
- Kuznik B.I., Khavinson V.Kh., Linkova N.S. COVID-19: impact on immunity, hemostasis and possible methods of correction. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk = Advances in Physiological Sciences.* 2020;51(4):51–63. [In Russian]. doi:10.31857/S0301179820040037
15. Gottlieb M., Long B., Koefman A. The evaluation and management of toxic shock syndrome in the emergency department: a review of the literature. *J. Emerg. Med.* 2018;54(6):807–814. doi: 10.1016/j.jemermed.2017.12.048
16. Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Глазырина А.А., Жданова О.И., Зверева Н.Н., Карпенко М.А., Крышова Е.С., Курбанова С.Х., Ртищев А.Ю., Сайфуллин Р.Ф., ... Горев В.В. Клиническая, лабораторно-инструментальная характеристика, течение и терапия детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19. *Педиатрия. Ж. им. Г.Н. Сперанского.* 2020;99(6):73–83 doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-73-83
- Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Glazyrina A.A., Zhdanova O.I., Zvereva N.N., Karpenko M.A., Kryshova E.S., Kurbanova S.Kh., Rtishchev A.Yu., Saifullin R.F., ... Gorev V.V. Clinical, laboratory-instrumental characteristics, course and therapy of pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Pediatriya. Zhurnal imeni Georgiya Nestorovicha Speranskogo = Pediatrics. Journal named after Georgy Nestorovich Speransky.* 2020;99(6):73–83. [In Russian]. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-73-83
17. Каледа М.И., Никишина И.П., Федоров Е.С., Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) у детей: уроки педиатрической ревматологии. *Научно-практ. ревматол.* 2020;58(5):469–479. doi: 10.47360/1995-4484-2020-469-479
- Kaleda M.I., Nikishina I.P., Fedorov E.S., Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: lessons from pediatric rheumatology. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2020;58(5):469–479. [In Russian]. doi: 10.47360/1995-4484-2020-469-479
18. Мелехина Е.В., Николаева С.В., Музыка А.Д., Понежева Ж.Б., Ильинская А.С., Акопян А.С., Крапивкин А.И., Корсунский А.А., Горелов А.В. COVID-19 у госпитализированных детей: клинико-

лабораторные особенности. *Мед. оппонент*. 2020;(4):24–31.

Melekhina E.V., Nikolaeva S.V., Muzyka A.D., Ponezheva Zh.B., Ilyinskaya A.S., Akopyan A.S., Krapivkin A.I., Korsunsky A.A., Gorelov A.V. COVID-19 in hospitalized children: clinical and laboratory features. *Meditinskiy opponent = Medical Opponent*. 2020;(4):24–31. [In Russian].

19. Тимофеева Н.Ю., Кострова О.Ю., Стоменская И.С., Андреев Е.В. Изменения показателей общего анализа крови пациентов с коронавирусной инфекцией различной степени тяжести. *Acta Medica Eurasica*. 2022;(1):25–29. doi: 10.47026/2413-4864-2022-1-25-29

Timofeeva N.Yu., Kostrova O.Yu., Stomenskaya I.S., Andreev E.V. Changes in the parameters of the general blood test of patients with coronavirus infection of varying severity. *Acta Medica Eurasica*. 2022;(1):25–29. [In Russian]. doi: 10.47026/2413-4864-2022-1-25-29

20. Ebina-Shibuya R., Namkoong H., Shibuya Y., Horita N. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) with COVID-19: Insights from simultaneous familial Kawasaki disease cases. *Int. J. Infect. Dis.* 2020;97:71–73. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.014

21. Chiotos K., Bassiri H., Behrens E.M., Blatz A.M., Chang J., Diorio C., Fitzgerald J.C., Topjian A., John A.R.O. Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus 2019 pandemic: a case series. *J. Pediatric. Infect. Dis. Soc.* 2020;9(3):393–398. doi: 10.1093/jpids/piaa069

22. Jones V.G., Mills M., Suarez D., Hogan C.A., Yeh D., Segal J.B., Nguyen E.L., Barsh G.R., Maskatia S., Mathew R. COVID-19 and Kawasaki dis-

ease: novel virus and novel case. *Hosp. Pediatr.* 2020;10(6):537–540. doi: 10.1542/hpeds.2020-0123

23. O’Neill L.A.J., Netea M.G. BCG-induced trained immunity: can it offer protection against COVID-19? *Nat. Rev. Immunol.* 2020;20(6):335–337. doi: 10.1038/s41577-020-0337-y

24. Young A., Neumann B., Mendez R.F., Reyahi A., Joannides A., Modis Y., Franklin R. Homologous protein domains in SARS-CoV-2 and measles, mumps and rubella viruses: preliminary evidence that MMR vaccine might provide protection against COVID-19. *medRxiv* (2020). doi: 10.1101/2020.04.10.2005320724

25. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Методические рекомендации МЗ РФ. Версия 3. Режим доступа: <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/04/24/13809-opublikovany-metodicheskie-rekomendatsii-po-lecheniyu-koronavirusnoy-infektsii-covid-19-u-detey>

Peculiarities of clinical manifestations and treatment of a disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Version 3. Available at: <https://minzdrav.gov.ru/news/2020/04/24/13809-opublikovany-metodicheskie-rekomendatsii-po-lecheniyu-koronavirusnoy-infektsii-covid-19-u-detey>

26. Вельтищев Ю.Е., Ветров В.П. Объективные показатели нормального развития и состояния здоровья ребенка (нормативы детского возраста). М., 2000. 96 с.

Veltishchev Yu.E., Vetrov V.P. Objective indicators of the normal development and state of health of the child (children’s age standards). Moscow, 2000. 96 p. [In Russian].

#### Сведения об авторах:

**Ольга Олеговна Обухова**, д.м.н., ORCID: 0000-0002-9834-1799, e-mail: [trio188@yandex.ru](mailto:trio188@yandex.ru)

**Татьяна Ивановна Рябиченко**, д.м.н., ORCID: 0000-0002-0990-0078, e-mail: [2925871@mail.ru](mailto:2925871@mail.ru)

**Глеб Сергеевич Карпович**, ORCID: 0000-0003-0982-6952, e-mail: [karpovich.gleb@yandex.ru](mailto:karpovich.gleb@yandex.ru)

**Галина Александровна Скосырева**, д.м.н., ORCID: 0000-0001-5477-3445, e-mail: [skosyreva43@mail.ru](mailto:skosyreva43@mail.ru)

**Ирина Валентиновна Куимова**, д.м.н., ORCID: 0000-0003-4727-1636, e-mail: [kuimova\\_ira@mail.ru](mailto:kuimova_ira@mail.ru)

**Михаил Иванович Воевода**, д.м.н., проф., академик РАН, ORCID: 0000-0001-9425-413X, e-mail: [mvoevoda@ya.ru](mailto:mvoevoda@ya.ru)

#### Information about the authors:

**Olga O. Obukhova**, doctor of medical science, ORCID: 0000-0002-9834-1799, e-mail: [trio188@yandex.ru](mailto:trio188@yandex.ru)

**Tatyana I. Ryabichenko**, doctor of medical science, ORCID: 0000-0002-0990-0078, e-mail: [2925871@mail.ru](mailto:2925871@mail.ru)

**Gleb S. Karpovich**, ORCID: 0000-0003-0982-6952, e-mail: [karpovich.gleb@yandex.ru](mailto:karpovich.gleb@yandex.ru)

**Galina A. Skosyreva**, doctor of medical science, ORCID: 0000-0001-5477-3445, e-mail: [skosyreva43@mail.ru](mailto:skosyreva43@mail.ru)

**Irina V. Kuimova**, doctor of medical science, ORCID: 0000-0003-4727-1636, e-mail: [kuimova\\_ira@mail.ru](mailto:kuimova_ira@mail.ru)

**Mikhail I. Voevoda**, doctor of medical science, professor, academician of the RAS, ORCID: 0000-0001-9425-413X, e-mail: [mvoevoda@ya.ru](mailto:mvoevoda@ya.ru)

Поступила в редакцию 04.06.2022

После доработки 06.07.2022

Принята к публикации 12.09.2022

Received 04.06.2022

Revision received 06.07.2022

Accepted 12.09.2022