

КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С SARS-COV-2

И. С. Джаксыбаева^{1*}, Р. З. Боранбаева², М. Г. Булегенова³,
А. Ж. Ахенбекова¹, V. Gerein⁴

¹ НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова»,
Казахстан, Алматы

² ТОО «МедИнвестГруппКазахстан» Казахстан, Алматы

³ АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» Казахстан Алматы

⁴ Клиника профессора доктора Валентина Герейна, Германия, Франкфурт

Аннотация

Существующие данные о катамнестическом наблюдении детей, перенесших мультисистемный воспалительный синдром, связанный с SARS-CoV-2, ограничены.

Цель исследования: Изучить среднесрочные и долгосрочные последствия перенесенного мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, на здоровье детей.

Методы и материалы: Ретроспективное исследование, включавшее 93 ребенка после перенесенного мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2. Анализ включал мониторинг состояния здоровья исследуемой группы детей по данным медицинской информационной системы Damumed. Выявленные изменения были разделены на периоды: возникшие в первые 6 месяцев, в течение года, 2 лет и более 2 лет после заболевания.

Результаты: Заболевания, возникшие в катамнезе при амбулаторном мониторинге, включали пневмонию (9,6 %), нарушения вегетативной регуляции (11,8 %), офтальмологическую патологию (7,5 %), поражение суставов (6,6 %), метаболические нарушения (2,2 %), рецидив мультисистемного воспалительного синдрома (2,2 %). Исследование сердечно-сосудистой системы выявило отличающиеся от острого периода мультисистемного воспалительного синдрома изменения, свидетельствующие о регрессии симптомов воспалительного процесса в сердце (кардиомегалии, дисфункции левого желудочка, перикардита, легочной артериальной гипертензии, коронаритов, митральной регургитации), увеличение (64,1 %) клапанного поражения правых отделов сердца (регургитаций легочного и трикуспидального клапанов), аритмий по сравнению с острым периодом ($p < 0,005$). Все эти изменения в большинстве случаев отмечались в 1-й год наблюдения.

Выводы: В отдаленном периоде после перенесенного мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, дети имели различные соматические расстройства. У большинства пациентов (64,1 %) в 1-й год наблюдения сохранялись субклинические признаки поражения миокарда.

Ключевые слова: мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-CoV-2, катамнестическое наблюдение, эхокардиография, электрокардиография.

Введение

Мультисистемный воспалительный синдром (далее – МВС) – тяжелое осложнение перенесенной инфекции SARS-CoV-2 у детей [1], имеет тяжелое течение с полиорганным пораже-

нием и высоким риском госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (далее – ОРИТ), которое у многих детей связано с сердечной дисфункцией [2]. Наиболее частыми кардиологическими находками по данным эхо-

кардиографии у детей в остром периоде мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, были клапанная недостаточность, дисфункция левого желудочка, поражение коронарных артерий и наличие перикардального выпота [3]. Механизм поражения кардио-васкулярной системы при МВС, ассоциированном с SARS-CoV-2, является многофакторным и включает как прямое повреждение кардиомиоцитов вследствие вирусной инвазии, так и опосредованные эффекты – нарушение иммунной регуляции, микрососудистую дисфункцию и эндотелиальное повреждение [4].

Цель исследования: изучить среднесрочные и долгосрочные последствия перенесенного мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, на здоровье детей.

Новизна. Научная новизна настоящего исследования заключается в комплексной ретроспективной оценке среднесрочных и долгосрочных последствий мультисистемного воспалительного синдрома (далее – МВС), ассоциированного с SARS-CoV-2, у детей. Впервые в условиях Республики Казахстан проведён анализ катamnестических данных с использованием медицинской информационной системы Damumed, охватывающий период более двух лет после перенесённого заболевания. Установлены ранее не описанные особенности течения постковидного периода у детей, включая высокую частоту субклинических поражений миокарда (64,1 %) в первый год наблюдения, а также стойкие изменения со стороны сердечно-сосудистой, вегетативной, опорно-двигательной и зрительной систем. Полученные данные расширяют представления о характере и длительности последствий МВС у детей и могут служить основой для разработки программ долгосрочного медицинского наблюдения и реабилитации.

На сегодняшний день существует много публикаций, посвящённых клиническому проявлению данного синдрома [5-7]. В настоящее время всё большее значение приобретает катamnестическое наблюдение за такими пациентами с целью выявления возможных отдалённых осложнений, поскольку имеющиеся данные о долгосрочных последствиях перенесённого МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2, остаются ограниченными.

Методы и материалы

Настоящее ретроспективное исследование включило 93 ребёнка, перенёвших мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-CoV-2. Пациенты были отобраны из 15 регионов Республики Казахстан и внесены в республиканский реестр в период с 20 августа 2020 года по 1 января 2023 года. Диагноз МВС, связанного с SARS-CoV-2, устанавливался междисциплинарной командой специалистов на основании диагностических критериев, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (далее – ВОЗ) и Центрами по контролю и профилактике заболеваний (далее – CDC).

Катamnестическое наблюдение за детьми, перенёвшими МВС, ассоциированный с SARS-CoV-2, проводилось посредством ретроспективного анализа амбулаторных карт, зарегистрированных в электронной системе Damumed. Анализ включал информацию о повторных госпитализациях по поводу различных соматических заболеваний, жалобах и патологиях, впервые зафиксированных после перенесённого МВС, а также результаты инструментального обследования сердечно-сосудистой системы. Для оценки кардиологических изменений были проанализированы данные эхокардиографии (далее – ЭХОКГ) у 58 пациентов и электрокардиографии (далее – ЭКГ) у 59 пациентов в остром периоде заболевания и в динамике. Полученные изменения были классифицированы по срокам их возникновения: в течение первых 6 месяцев, через 1 год, 2 года и более 2 лет после перенесённого заболевания.

Этика. Исследование выполнено в соответствии с международными и национальными стандартами. Было получено одобрения Институциональным наблюдательным советом Казахского Национального Медицинского Университета имени С. Д. Асфендиярова (IRB №1147 от 01.06.2021, с повторным рассмотрением от 26.06.2022). Все участники имели право добровольно отказаться от участия на любом этапе исследования без негативных последствий

Статистический анализ. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Количественные показатели оценивались на предмет соответ-

ствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для категориальных переменных использовались критерий хи-квадрат или критерий Фишера.

Графическое представление данных было выполнено с помощью Prism 8 (программное обеспечение GraphPad)

Результаты

В период с 1 августа 2020 года по 1 ян-

варя 2023 года в Республике Казахстан было зарегистрировано 99 случаев МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2 (Рисунок 1). Средний возраст госпитализированных пациентов составил 6 лет. По гендерному распределению преобладали мальчики – 65 (69,9 %) случаев, в то время как девочек было 28 (31,1 %). Шесть детей скончались, остальные 93 пациента были выписаны на амбулаторное наблюдение.

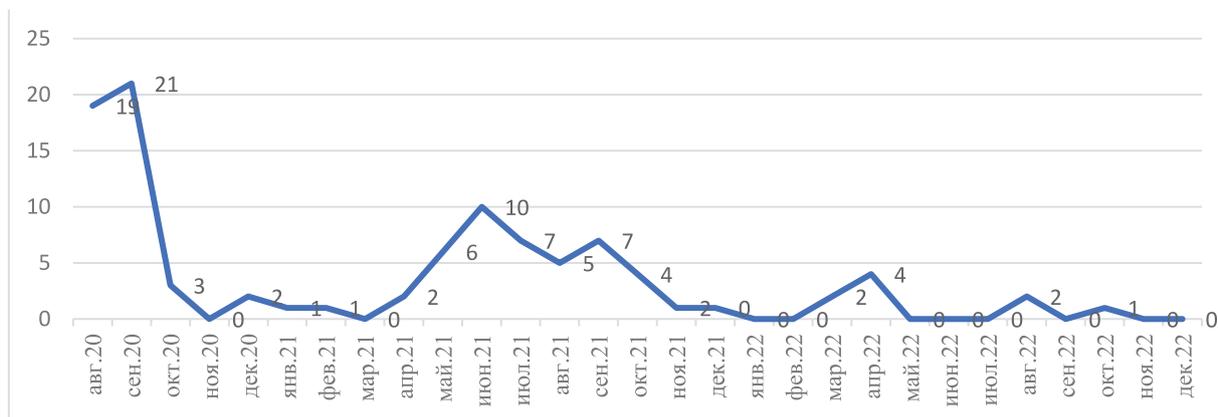


Рисунок 1. Случаи МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2, зарегистрированные у детей в РК

Источник: составлено авторами

На рисунке 1 видно, что распределение пациентов по продолжительности катamnестического наблюдения было следующим: у 43 детей (46,4 %) наблюдение длилось более 2 лет, у 42 (45,1 %) – от 1 года до 2 лет, у 6 пациентов (6,4 %) – от 6 месяцев до 1 года, и только у 2 детей (2,1 %) период наблюдения составил менее 6 месяцев.

В течение всего периода катamnестического наблюдения 25 детей (27,9 %) были повторно госпитализированы по различным поводам. У 23 детей (25 %) впервые появились жалобы или были зарегистрированы заболевания, которых не отмечалось до госпитализации по поводу МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2.

У 9 (9,6 %) пациентов была диагностирована пневмония, у 4 (4,3 %) – острый бронхит. Среди детей с пневмонией у двоих (возраст – до 2 лет) заболевание прогрессировало с развитием тяжелых осложнений. Эти пациенты были повторно госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии через три недели после выписки с жалобами на лихорадку, диарею, рвоту, кашель и одышку. В клинической картине отмечалось поражение нескольких органов, а также выраженные лабораторные из-

менения: анемия, тромбоцитопения, повышение уровней С-реактивного белка, ферритина, прокальцитонина, интерлейкина-6, скорости оседания эритроцитов, а также признаки ДВС-синдрома. Обоим детям был поставлен диагноз рецидива мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2. Один из пациентов был выписан спустя 35 дней пребывания в стационаре. У второго ребенка в период первой госпитализации на фоне МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2, развилась острое почечное повреждение с анурией. Через 4 недели перитониальный диализ был удален, ребенок с улучшением выписан с приемом метилпреднизалона амбулаторно. Рецидив МВС через 3 недели возник у ребенка с полиорганным поражением (поражение почек с анурией, пневмония, миокардит, гепатит, острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу). Через 41 день стационарного лечения ребенок умер.

Психовегетативные изменения здоровья у 11 (11,8 %) детей в виде ухудшения самочувствия, длительных жалоб на головные боли и головокружение, раздражительность, периодические боли в области сердца и/или в животе,

снижение аппетита, слабость были расценены специалистами как дисфункция вегетативной нервной системы. У 7 (7,5 %) пациентов отмечалось снижение остроты зрения. У одного ребенка диагностирована частичная атрофия зрительного нерва. Шестеро детей (6,5 %) перенесли реактивный артрит, причём двоим из них потребовалась госпитализация. У 9 (9,7 %) пациентов отмечались различные кожные аллергические реакции, в том числе у троих был подтверждён диагноз атопического дерматита. Кроме того, двое детей (2,2 %) обратились к эндокринологу из-за значительной прибавки в весе, ещё двое (2,2 %) – по поводу его снижения. Двое детей (2,2 %) с выраженными изменениями массы тела также обращались к ревматологу по поводу болей в плечевых, локтевых и тазобедренных суставах, сопровождавшихся утренней скован-

ностью движений. У трёх пациентов (3,3 %) после выписки было зафиксировано повторное инфицирование SARS-CoV-2, причём у одного из них заболевание осложнилось развитием пневмонии. В течение последующих месяцев после перенесённого МВС у отдельных детей были диагностированы редкие состояния: нейробластома (1,1 %), расстройство аутистического спектра (1,1 %), гидрокаликоз почек (1,1 %), а также смешанная кондуктивная и нейросенсорная двусторонняя тугоухость (1,1 %).

Мы провели сравнительный анализ результатов катамнестического наблюдения в зависимости от времени возникновения заболевания (Рисунок 2). Анализ показал, что наибольшее количество новых заболеваний и состояний возникло в течение первого года после перенесённого МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2.

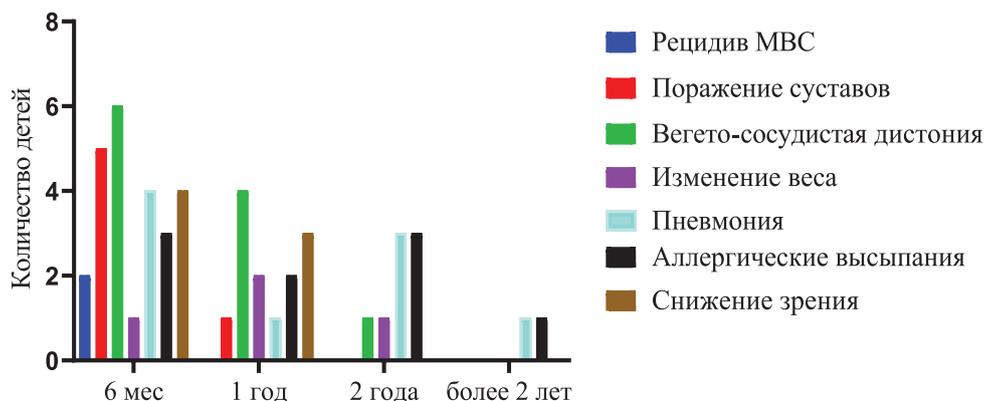


Рисунок 2. Сравнительная характеристика заболеваний у детей в разные сроки катамнестического наблюдения после перенесённого МВС, ассоциированного с SARS-CoV

Источник: составлено авторами

При амбулаторном наблюдении 58 детям было выполнено эхокардиографическое исследование, а 59 пациентам – электрокардиография. На рисунке 3 показано, как распределялись эти обследования в зависимости от

продолжительности катамнестического наблюдения, что позволило оценить полноту мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы у детей, перенёвших МВС, ассоциированный с SARS-CoV-2.

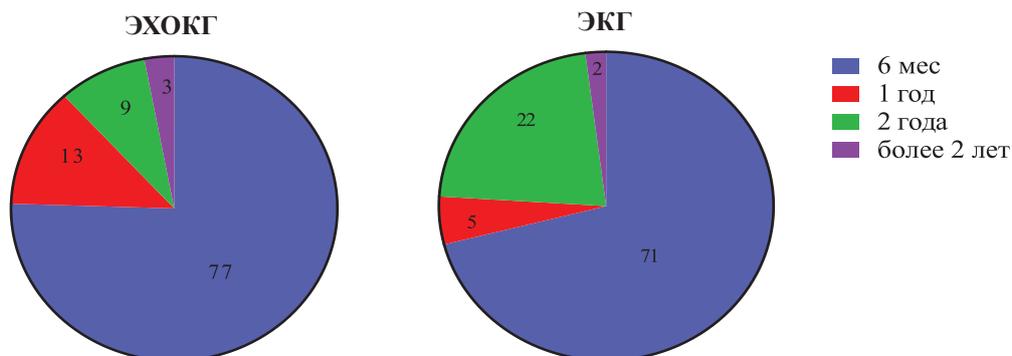


Рисунок 3. Охват детей на амбулаторном контроле исследованиями ЭХОКГ и ЭКГ по периодам

Учитывая высокую частоту кардиальных поражений у детей с МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2 [2], нами был проведён сопостави-

тельный анализ изменений показателей ЭХОКГ и ЭКГ в острый период заболевания и на этапах амбулаторного наблюдения (Таблица 1).

Таблица 1. Анализ динамики изменений по данным ЭХОКГ и ЭКГ у детей с МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2

Изменения	Стационарные данные	Амбулаторные данные	P- value
<i>ЭХОКГ</i>	n-58		
Снижение фракции выброса левого желудочка	17 (28,8 %)	2 (3,4 %)	< 0,001
Перикардит	17 (28,8 %)	4 (6,9 %)	< 0,001
Дилатация правых отделов сердца	12 (20,7 %)	4 (6,9 %)	0,046
Дилатация левых отделов сердца	13 (22,4 %)	5 (8,4 %)	0,046
Легочная артериальная гипертензия	12 (20,7 %)	1 (1,7 %)	0,002
Поражение коронарных артерий	6 (10,3 %)	1 (1,7 %)	0,025
Регургидация митрального клапана	30 (50,8 %)	20 (34,5 %)	0,05
Регургидация аортального клапана	8 (13,6 %)	5 (8,5 %)	0,257
Регургидация легочного клапана	5 (8,6 %)	11 (19 %)	0,05
Регургидация трикуспидального клапана	13 (22 %)	29 (49,2 %)	0,002
Уплотнение створок клапанов сердца	5 (8,5 %)	1 (1,7 %)	0,046
<i>ЭКГ</i>	n-59		
Аритмия	9 (15,3 %)	15 (25,4 %)	0,083
Нарушение реполяризации желудочков	11 (18,6 %)	2 (3,4 %)	0,013
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	19 (32,2 %)	14 (23,7 %)	0,137
Замедление АВ проводимости	4 (6,6 %)	0 (0 %)	0,046
Удлинение интервала PR	2 (7,4 %)	0 (0 %)	0,157

**Примечание: Выделенным шрифтом обозначены статистически значимые значения. Сравнение показателей выполнялось с помощью теста Мак-Немара.*

Источник: составлено авторами

Согласно данным таблицы 1, у детей, перенесших МВС, ассоциированный с SARS-CoV-2, при амбулаторном обследовании выявлено статистически значимое снижение частоты патологических изменений на ЭХОКГ: снижение случаев дилатации левых и правых

камер сердца, фракции выброса левого желудочка (далее – ФВ ЛЖ), признаков лёгочной артериальной гипертензии и перикардита, а также уплотнения створок клапанов. Однако у одного ребёнка сохранялась лёгочная гипертензия в течение трёх недель после выписки,

при этом её выраженность оставалась умеренной (27 мм рт. ст.).

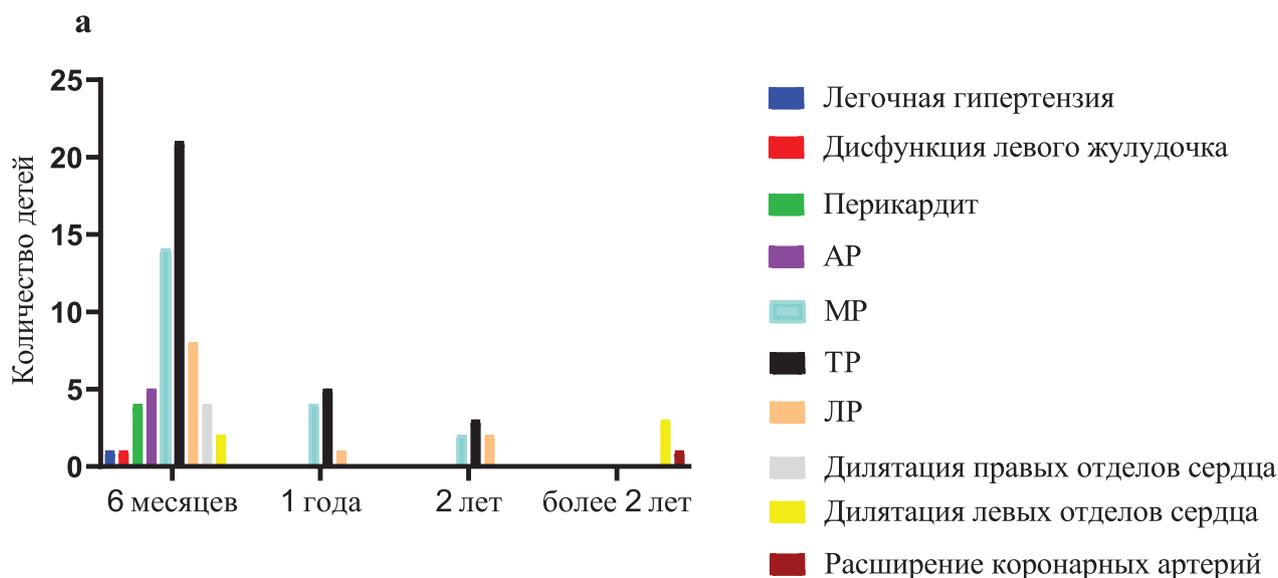
Изменения коронарных артерий диагностированы у 6 (6,5 %) пациентов в остром периоде. При повторном ЭХОКГ в амбулаторных условиях через 2 года после выписки умеренное расширение коронарных артерий сохранялось только у одного ребёнка. У него отмечены следующие показатели Z-Score: проксимальный отдел передней нисходящей артерии – 2,5; проксимальный отдел правой коронарной артерии – 1,97.

У половины детей на стационарном этапе и в период катамнестического наблюдения выявлялись клапанные регургитации. После выздоровления наблюдалось снижение частоты аортальной (далее – АР) и митральной (далее – МР) регургитаций, однако частота регургитации через легочный (ЛР) и трикуспидальный клапаны (далее – ТР) увеличилась в два раза (Таблицу 1). Во всех случаях регургитации носили лёгкий или умеренный характер.

Анализ ЭКГ в амбулаторном периоде продемонстрировал статистически значимое снижение частоты нарушений реполяризации желудочков (в виде изменений сегмента ST или зубца T), а также уменьшение числа случаев замедления атриовентрикулярной проводимости. Вместе с тем, у большинства пациентов сохранялась неполная блокада правой ножки пучка Гиса (далее – НБППГ), а частота диагностируемых аритмий, напротив, увеличилась по сравнению с острым этапом заболевания (Таблицу 1).

Сравнительный анализ данных эхокардиографического исследования в зависимости от времени возникновения изменений (Рисунок 4 (а, б)) показал, что у 55 (91 %) детей обследование проведено в первый год катамнестического амбулаторного наблюдения. Несмотря на выраженную положительную динамику, у отдельных пациентов продолжали выявляться нарушения со стороны кардиоваскулярной системы.

У части детей, перенесших МВС, ассоциированный с SARS-CoV-2, сохранялись остаточные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы даже спустя длительное время после выздоровления. У одного пациента (1,7 %), у которого впоследствии произошёл летальный исход вследствие рецидива заболевания, наблюдалось стойкое снижение фракции выброса левого желудочка. У другого ребёнка (1,7 %) в течение первого месяца после выписки сохранялась лёгкая степень лёгочной гипертензии. Признаки дилатации правых и левых камер сердца выявлялись у 4 пациентов (6,9 %). У одного ребёнка (1,7 %) сохранялось утолщение створок клапанов сердца, а ещё у одного (1,7 %) – умеренное расширение коронарных артерий. Кроме того, у 22 детей (41,5 %) на протяжении первого года наблюдалась персистирующая клапанная регургитация. Эти данные подчёркивают необходимость продолжительного мониторинга сердечно-сосудистой системы у данной категории пациентов.



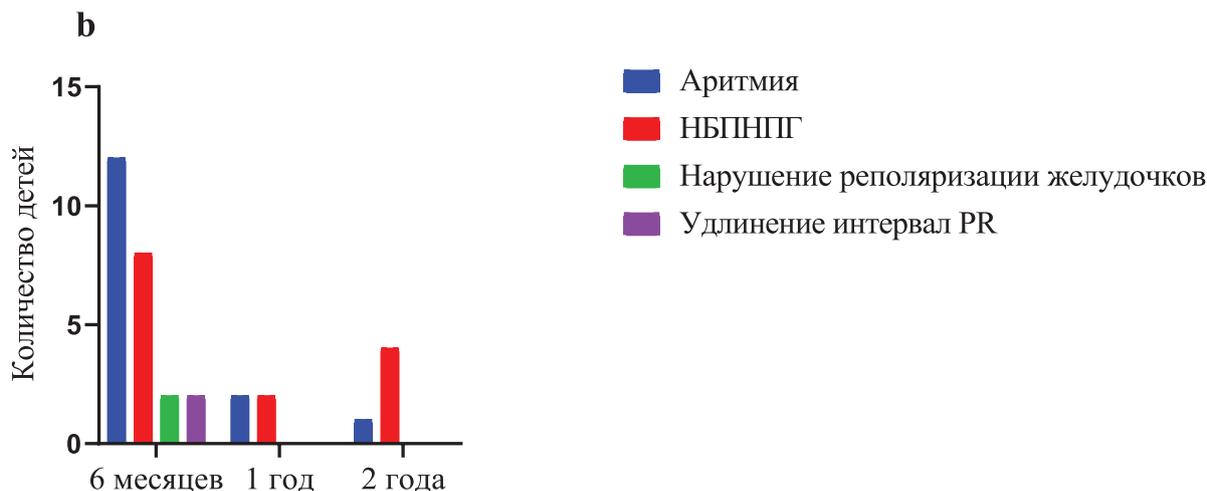


Рисунок 4 (а, б). Динамика выявленных изменений на ЭХОКГ (а) и ЭКГ (б) у детей после перенесенного МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2, по периодам исследования

Источник: составлено авторами

Обсуждение

Исследование посвящено комплексному динамическому наблюдению за детьми после перенесенного МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2. Демографические и возрастные данные наших пациентов согласуются с текущей доступной литературой [8].

В ходе нашего катамнестического наблюдения установлено, что 25 % детей после перенесенного МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2, были повторно госпитализированы по поводу различных заболеваний, что превышает данные в исследовании Sezer M. и соавт. [3]. В данном исследовании при 8-месячном наблюдении за 123 пациентами госпитализация потребовалась лишь 6,2 % детей, такая разница, вероятно, обусловлена более продолжительным периодом наблюдения в нашей работе - 2,5 года. Наиболее частыми причинами стационарного лечения в исследовании Sezer M. были кардинальные нарушения (14,2 %) и рецидивирующие боли в животе (14,2 %), а также симптомы со стороны дыхательной системы (8 %), гипертензия (7,1 %), психоневрологические расстройства (6,2 %) и артериальная гипертензия (3,5 %). Эти данные частично сопоставимы с нашими наблюдениями: у обследованных нами детей наиболее часто выявлялась вегетососудистая дистония (11,8 %) и заболевания дыхательной системы, преимущественно пневмонии (9,6 %).

Penner J. и соавт. [9] провели 6 месяцев наблюдения за детьми после перенесенного

МВС и выявили, что у 16,6 % детей отмечались нарушения зрения. В рамках нашего исследования зрительные нарушения были выявлены у 7,5 % пациентов и варьировали по степени тяжести – от лёгкой близорукости до признаков частичной атрофии зрительного нерва. В литературе также описаны соматические проявления после перенесённого МВС: так, Penner J. и соавт. зафиксировали кожные изменения в виде гипопигментации, пятнисто-папулёзной сыпи и дермографизма у трёх пациентов. Сходные дерматологические проявления были отмечены и в нашей когорте – кожные высыпания зарегистрированы у 9 (9,7 %) детей, при этом у троих из них диагностирован атопический дерматит.

Клинический случай рецидива МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2, был описан Rawar R. и соавт. [10]. В нашем исследовании также наблюдались два случая повторного заболевания в период от 3 до 4 недель после выписки. У одного пациента наблюдался летальный исход.

Кардиоваскулярные нарушения остаются ведущей причиной тяжелого течения МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2, у детей. В исследовании Chakraborty A. и соавт. [11] систолическая дисфункция выявлялась у 33,8 % детей на момент госпитализации, при этом у большинства пациентов отмечалась положительная динамика – восстановление сердечной функции у двух третей уже к выписке, с полным регрессом симптомов в течение двух последующих не-

дель. По данным нашего наблюдения, снижение фракции выброса левого желудочка отмечалось у 28,8 % детей в острой фазе заболевания, тогда как в амбулаторный период этот показатель сохранялся лишь у 2,2 %. Дилатация правых и левых камер сердца, первоначально регистрировавшаяся у 20,7 % и 22,4 % пациентов соответственно, впоследствии снизилась до 6,9 % и 8,4 %. Частота перикардита уменьшилась с 28,8 % до 6,9 %, а проявления легочной гипертензии – с 20,7 % до 1,7 %. Уплотнение створок сердечных клапанов, зафиксированное в остром периоде у 8,5 % пациентов, в процессе динамического наблюдения сохранялось лишь у 1,7 % детей, что указывает на выраженную положительную тенденцию и обратимость данного изменения у большинства пациентов.

Коронариты и аневризмы коронарных артерий у детей с МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2, в отличие от классической болезни Kawasaki, в большинстве случаев носили транзиторный характер и регрессировали в течение нескольких месяцев после выписки [12]. Однако, согласно данным Chakraborty A. и соавт. [11], у одного пациента (1,9 % из всей когорты, что составляет 11,1 % от числа пациентов с коронарными аномалиями) аневризма коронарных артерий сохранялась даже спустя год катamnестического наблюдения. Наши данные подтверждают это: в остром периоде заболевания поражение коронарных артерий наблюдалось у 10,3 % детей, а спустя два года сохранялось лишь у одного пациента (1,7 %).

В этом же исследовании описано, что клинически значимая дисфункция миокарда нередко сочеталась со сниженной фракцией выброса левого желудочка и имела выраженную взаимосвязь с наличием митральной регургитации. При выписке сниженные показатели ФВ ЛЖ сохранялись у 15,1 % пациентов, тогда как признаки выраженной МР наблюдались у 30,2 %. Это позволило авторам сделать вывод о том, что восстановление клапанных нарушений, в частности митральной регургитации, происходит медленнее, чем нормализация сократительной функции миокарда.

Анализ наших данных также продемонстрировал частое вовлечение клапанного аппарата сердца, в первую очередь митрального клапана. В остром периоде заболевания митраль-

ная регургитация наблюдалась у 50,8 % детей и сохранялась у 34,5 % при амбулаторном контроле. Кроме того, при катamnестическом наблюдении отмечено двукратное увеличение частоты трикуспидальной и легочной регургитации, что может свидетельствовать о более выраженном вовлечении правых отделов сердца, функционально связанных с бронхолегочной системой. Таким образом, несмотря на преимущественно умеренное течение клапанных нарушений у детей с МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2, их остаточные проявления могут сохраняться длительное время, требуя более продолжительного периода для полного восстановления сердечной функции [11; 13].

Согласно данным исследования Valverde I. и соавт. [14], у 35,3 % детей с МВС, ассоциированным с SARS-CoV-2, при поступлении наблюдались различные изменения на ЭКГ, при этом у 72,4 % пациентов электрокардиографические показатели нормализовались к моменту выписки. Наиболее часто выявлялись нарушения реполяризации желудочков (22 %), удлинение интервала PR (6,3 %), межжелудочковые блокады (3,8 %) и атриовентрикулярные блокады (2,1 %). Результаты нашего исследования в целом согласуются с этими данными. У детей, перенёсших МВС, наблюдались изменения ЭКГ с положительной динамикой при последующем амбулаторном контроле. Так, частота нарушений процессов реполяризации желудочков снизилась с 18,6 % в остром периоде до 3,4 % при амбулаторном обследовании. Регрессия нарушений атриовентрикулярной проводимости подтверждает обратимость данного проявления МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2. Вместе с тем, на фоне снижения других электрокардиографических аномалий, рост частоты нарушений ритма в позднем катamnестическом периоде может указывать на остаточное раздражение проводящей системы сердца или возможное развитие функциональной аритмогенной перестройки миокарда. Это подчёркивает необходимость длительного и целенаправленного кардиологического наблюдения за данной когортой пациентов, даже при отсутствии выраженных клинических проявлений.

Ограничения исследования: Исследование имеет несколько ограничений. Поскольку данные были собраны из электронных меди-

цинских карт, некоторые данные могли быть упущены. Из-за ретроспективного дизайна исследования не было возможности стандартизировать амбулаторное наблюдение детей. Кроме того, при анализе амбулаторных карт не у всех детей имелись данные ЭХОКГ и ЭКГ, и наблюдались различия в сроке выполнения этих обследований, что в некоторых случаях могло привести к искажению данных.

Выводы

По итогам нашего исследования установлено, что, несмотря на тяжёлое течение МВС, ассоциированного с SARS-CoV-2, сопровождавшееся поражением нескольких органов и систем, у большинства пациентов после клинического выздоровления не выявлялось выраженных отдалённых осложнений. Однако сохраняется вероятность рецидива заболевания, частота которого, по нашим данным, составила 2,2 %, что подчёркивает необходимость продолжительного динамического наблюдения за такими пациентами.

Катамнестическое наблюдение выявило ряд стойких патологических состояний: психо-вегетативные расстройства – у 11,8 % пациентов, снижение остроты зрения – у 7,5 %, реактивный артрит – у 6,6 %. Дилатация коронарных артерий, зафиксированная в остром периоде у 10,3 % детей, через два года сохранялась лишь у одного пациента (1,7 %), что свидетельствует о её выраженной регрессии. Контрольные данные ЭХОКГ в первый год наблюдения продемонстрировали статистически значимое снижение частоты дисфункции левого желудочка, перикардита, легочной артериальной гипертензии, дилатации камер сердца, митральной регургитации и уплотнения створок клапанов.

В то же время амбулаторное обследование показало увеличение частоты трикуспидальной (ТР, $P=0,002$) и аортальной регургитации (АР, $P=0,046$). Незначительная легочная гипертензия сохранялась у 1 (1,7 %) пациента в течение первого месяца после выписки; дилатация камер сердца – у 4 (6,9 %) детей; уплотнение створок клапанов и умеренное расширение коронарных артерий – по одному случаю (1,7 %), соответственно. Регургитации клапанов сердца в течение первого года наблюдались у 22 (41,5 %) пациентов. Таким образом, у 34 (64,1 %) детей были зафиксированы признаки длительного

субклинического повреждения миокарда.

Эти данные подчёркивают необходимость пересмотра и оптимизации протоколов амбулаторного наблюдения с обязательной оценкой состояния сердечно-сосудистой системы. Особое внимание следует уделять пациентам, у которых через год после перенесённого МВС сохраняются признаки субклинической миокардиальной дисфункции, что требует продления сроков катамнестического наблюдения и, возможно, специализированной кардиологической поддержки.

Список источников

1. Noval Rivas M., Porritt R. A., Cheng M. H. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Long COVID: The SARS-CoV-2 Viral Superantigen Hypothesis // *Frontiers in Immunology*. – 2022. – Vol. 13. – DOI: 10.3389/fimmu.2022.941009.
2. Das N., Hill R., Trivedi M. et al. Longitudinal Assessment of Cardiac Function Following Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19 // *Pediatric Cardiology*. – 2022. – DOI: 10.1007/s00246-022-02972-3.
3. Sezer M., Çelikel E., Tekin Z. E. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: clinical presentation, management, and short- and long-term outcomes // *Clinical Rheumatology*. – 2022. – Vol. 41(12). – P. 3807-3816. – DOI: 10.1007/s10067-022-06350-5.
4. Lin J., Harahsheh A. S., Raghuveer G. et al. Emerging Insights into the Pathophysiology of Multi-system Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19 // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2023. – DOI: 10.1016/j.cjca.2023.01.002.
5. Patel J. M. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) // *Current Allergy and Asthma Reports*. – 2022. – Vol. 22(5). – P. 53-60. – DOI: 10.1007/s11882-022-01031-4.
6. Tong T., Yao X., Lin Z. et al. Similarities and differences between MIS-C and KD: a systematic review and meta-analysis // *Pediatric Rheumatology*. – 2022. – Vol. 20(1). – P. 112. – DOI: 10.1186/s12969-022-00771-x.
7. Jaxybayeva I., Boranbayeva R., Abdrakhmanova S. et al. Comparative analysis of clinical and laboratory data in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 in the Republic of Kazakhstan // *Mediterranean Journal*

- of Hematology and Infectious Diseases. – 2022. – Vol. 14(1). – Article No. 2022064. – DOI: 10.4084/MJHID.2022.064.
8. Irfan O., Muttalib F., Tang K. et al. Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *Archives of Disease in Childhood*. – 2021. – Vol. 106(5). – P. 440-448. – DOI: 10.1136/archdischild-2020-321385.
9. Penner J., Abdel-Mannan O., Grant K. et al. 6-month multidisciplinary follow-up and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study // *The Lancet Child & Adolescent Health*. – 2021. – Vol. 5(7). – P. 473-482. – DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00138-3.
10. Pawar R. S., Tarkasband V. A., Patil R. K., Naik A. V. Second Episode of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children // *Pediatric Infectious Disease Journal*. – 2021. – Vol. 40(11). – P. 452-452. – DOI: 10.1097/INF.0000000000003249.
11. Chakraborty J. N., Johnson J., Spagnoli et al. Long-Term Cardiovascular Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19 Using an Institution Based Algorithm // *Pediatric Cardiology*. – 2022. – DOI: 10.1007/s00246-022-03020-w.
12. Capone C. A., Misra N., Ganigara M. et al. Six-Month Follow-up of Patients With Multi-System Inflammatory Syndrome in Children // *Pediatrics*. – 2021. – Vol. 148(4).
13. Sperotto F., Friedman K. G., Son M. B. F. et al. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach // *European Journal of Pediatrics*. – 2021. – Vol. 180(2). – P. 307-322. – DOI: 10.1542/peds.2021-050973.
14. Valverde Y., Singh J., Sanchez-de-Toledo et al. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143(1). – P. 21-32. – DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065.
- nology, 13. DOI: 10.3389/fimmu.2022.941009.
2. Das, N., Hill, R., Trivedi, M. et al. (2022). Longitudinal Assessment of Cardiac Function Following Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19. *Pediatric Cardiology*. DOI: 10.1007/s00246-022-02972-3.
3. Sezer, M., Çelikel, E., Tekin Z. E. et al. (2022). Multisystem inflammatory syndrome in children: clinical presentation, management, and short- and long-term outcomes. *Clinical Rheumatology*, 41(12), 3807-3816. DOI: 10.1007/s10067-022-06350-5.
4. Lin, J., Harahsheh, A. S., Raghuvver, G. et al. (2023). Emerging Insights into the Pathophysiology of Multi-system Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19. *Canadian Journal of Cardiology*. DOI: 10.1016/j.cjca.2023.01.002.
5. Patel, J. M. (2022). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Current Allergy and Asthma Reports*, 22(5), 53-60. DOI: 10.1007/s11882-022-01031-4.
6. Tong, T., Yao, X., Lin, Z. et al. (2022). Similarities and differences between MIS-C and KD: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Rheumatology*, 20(1), 112. DOI: 10.1186/s12969-022-00771-x.
7. Jaxybayeva, I., Boranbayeva, R., Abdrakhmanova, S. et al. (2022). Comparative analysis of clinical and laboratory data in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 in the Republic of Kazakhstan. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, 14(1), 2022064. DOI: 10.4084/MJHID.2022.064.
8. Irfan, O., Muttalib, F., Tang, K. et al. (2021). Clinical characteristics, treatment and outcomes of paediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood*, 106(5), 440-448. DOI: 10.1136/archdischild-2020-321385.
9. Penner, J., Abdel-Mannan, O., Grant, K. et al. (2021). 6-month multidisciplinary follow-up and outcomes of patients with paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS-TS) at a UK tertiary paediatric hospital: a retrospective cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 5(7), 473-482. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00138-3.
10. Pawar, R. S., Tarkasband, V. A., Patil, R. K., Naik, A. V. (2021). Second Episode of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(11), 452-452. DOI: 10.1097/INF.0000000000003249.

References

1. Noval Rivas, M., Porritt, R. A., Cheng, M. H. et al. (2022). Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Long COVID: The SARS-CoV-2 Viral Superantigen Hypothesis. *Frontiers in Immu-*

11. Chakraborty, J. N., Johnson, J., Spagnoli, et al. (2022). Long-Term Cardiovascular Outcomes of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19 Using an Institution-Based Algorithm. *Pediatric Cardiology*. DOI: 10.1007/s00246-022-03020-w.
12. Capone, C. A., Misra, N., Ganigara, M. et al. (2021). Six-Month Follow-up of Patients With Multi-System Inflammatory Syndrome in Children. *Pediatrics*, 148(4).
13. Sperotto, F., Friedman, K. G., Son, M. B. F. et al. (2021). Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *European Journal of Pediatrics*, 180(2), 307-322. DOI: 10.1542/peds.2021-050973.
14. Valverde, Y., Singh, J., Sanchez-de-Toledo et al. (2021). Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation*, 143(1), 21-32. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065.

SARS-COV-2-МЕН БАЙЛАНЫСТЫ КӨПЖҮЙЕЛІ ҚАБЫНУ СИНДРОМЫНАН КЕЙІНГІ БАЛАЛАРДЫ КАТАМНЕСТИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ

И. С. Жақсыбаева^{1*}, Р. З. Боранбаева², М. Г. Булегенова³,
А. Ж. Ахенбекова¹, V. Gerein⁴

¹ «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы

² «МедИнвестГруппКазахстан» ЖШС, Қазақстан, Алматы

³ «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Қазақстан, Алматы

⁴ Профессор Валентин Герейн клиникасы, Германия, Франкфурт

Андатпа

SARS-CoV-2-ассоциацияланған көпжүйелі қабыну синдромына шалдыққан балаларды бақылау туралы бар деректер шектеулі.

Зерттеу мақсаты: SARS-CoV-2-ассоциацияланған көпжүйелі қабыну синдромы бар балалар денсаулыққа орта мерзімді және ұзақ мерзімді әсерлерін зерттеу.

Әдістер мен материалдар: ретроспективті зерттеу жүргізілді, оған SARS-CoV-2-ассоциацияланған көпжүйелі қабыну синдромы бар 93 бала қатысты. Талдау Дамумед медициналық ақпараттық жүйесін пайдалана отырып, балалардың зерттеу тобының денсаулық жағдайын бақылауды қамтыды. Анықталған өзгерістер кезеңдерге бөлінді: алғашқы 6 айда, бір жыл ішінде, 2 жыл ішінде және аурудан кейін 2 жылдан пайда болған.

Нәтижелер: Амбулаторлық бақылау кезінде катамнезде пайда болған ауруларға пневмония (9,6 %), вегетативті регуляцияның дисфункциясы (11,8 %), офтальмологиялық патология (7,5 %), буындардың зақымдалуы (6,6 %), зат алмасу бұзылыстары (2,2 %) және көпжүйелі қабыну синдромының қайталануы (2,2 %) болды. Жүрек-қантaмыр жүйесін зерттеу көпжүйелі қабыну синдромында жедел кезеңіндегі ерекшеленетін өзгерістерді анықтады: кардиомегалия түріндегі жүректің қабыну процесінің симптомдарының регрессиясы, сол жақ қарыншаның дисфункциясы, перикардит, өкпе артерияның гипертензия, коронариттер, митральды регургитация, және жедел кезеңмен ($p < 0,005$) салыстырғанда оң жақ жүректің қақпақша ауруларының (64,1 %) (өкпе және үш жармалы қақпақшалардың регургитациясы), және аритмияның жоғарылауы. Осы өзгерістер көп жағдайда бақылаудың 1-ші жылында байқалды.

Қорытынды: SARS-CoV-2-ассоциацияланған көпжүйелі қабыну синдромына шалдыққан балаларда ұзақ мерзімді бақылау кезеңінде әртүрлі соматикалық бұзылулар болды. Пациенттердің көпшілігінде (64,1 %) бақылаудың 1-ші жылы миокард зақымдануының субклиникалық белгілері сақталды.

Түйін сөздер: SARS-CoV-2-ассоциацияланған көпжүйелі қабыну синдромы, катамнездік бақылау, эхокардиография, электрокардиография.

CATAMNESTIC OBSERVATION IN CHILDREN AFTER SARS-CoV-2-ASSOCIATED MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME**I. S. Dzhaksybayeva^{1*}, R. Z. Boranbayeva², M. G. Bulegenova³,
A. Zh. Akhenbekova¹, V. Gerein⁴**¹ «Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NAO, Kazakhstan, Almaty² «MedInvestGroupKazakhstan» LLP, Kazakhstan, Almaty³ «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery» JSC, Kazakhstan, Almaty⁴ Prof. Dr. Valentin Gerein Clinic, Germany, Frankfurt**Abstract**

Existing data on the follow-up of children with SARS-CoV-2-associated Multisystem Inflammatory Syndrome are limited.

The purpose of this study. To investigate the medium and long-term consequences of Multisystem Inflammatory Syndrome in children who had Multisystem Inflammatory Syndrome associated with SARS-CoV-2.

Methods and materials. A retrospective study was conducted that included 93 children with a history of SARS-CoV-2-associated Multisystem Inflammatory Syndrome. The analysis included monitoring the health status of the study group of children using data from the Damumed medical information system. Identified changes were categorized into the following periods: occurring within the first 6 months, 1 year, 2 years, and more than 2 years post-illness.

Results: Diseases identified during outpatient monitoring in the follow-up included pneumonia (9.6 %), vegetative-vascular dystonia (11.8 %), vision deterioration (7.5 %), joint damage (6.6 %), metabolic disorders (2.2 %), and recurrence of Multisystem Inflammatory Syndrome (2.2 %). Cardiovascular system assessment revealed changes unusual for the acute period of MIS: regression of symptoms of the inflammatory process of the heart in the form of cardiomegaly, left ventricular dysfunction, pericarditis, pulmonary arterial hypertension, coronary artery disease, mitral regurgitation, and an increase in valvular disease of the right heart chambers (regurgitation of the pulmonary and tricuspid valves), arrhythmias compared to the acute period ($p < 0.005$). These changes were predominantly observed during the first year of follow-up.

Conclusions: Children who had Multisystem Inflammatory Syndrome associated with SARS-CoV-2 exhibited various somatic disorders during long-term monitoring. The majority of patients (64.1 %) continued to have subclinical signs of myocardial damage within the first year of observation.

Keywords: *Multisystem Inflammatory Syndrome, SARS-CoV-2 associated, catamnestic observation, echocardiography, electrocardiography.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Джаксыбаева Индира Салиховна – PhD, НАО «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Қазақстан, Алматы; e-mail: ind.88@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3505-3853.

Боранбаева Риза Зулкарнаевна – м.ғ.д. «МедИнвестГруппКазakhstan» ЖШС, Қазақстан, Алматы; e-mail: riza_brz@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7456-6638.

Бulegenова Минира Гусейновна – м.ғ.д., «Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы» АҚ, Қазақстан, Алматы; e-mail: mbulegenova@yandex.kz; ORCID: 0000-0002-7195-5926.

Ахенбекова Аида Жаксыбаевна – м.ғ.к. НАО «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті», Қазақстан, Алматы; e-mail: akhen-ai@mail.ru.

Valentin Gerein – м.ғ.д., профессор, балалар мен жасөспірімдер медицинасының маманы, профессор Валентин Герейн клиникасы, Германия, Франкфурт; e-mail: prof2104@bk.ru.

ОБ АВТОРАХ

Джаксыбаева Индира Салиховна – PhD, НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова» г. Алматы, Республика Казахстан; e-mail: ind.88@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3505-3853>.

Боранбаева Риза Зулкарнаевна – д.м.н., ТОО «МедИнвестГруппКазахстан» Алматы, Казахстан; e-mail: riza_brz@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7456-6638>.

Бulegenова Минира Гусейновна – д.м.н. АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Республика Казахстан; e-mail: mbulegenova@yandex.kz; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7195-5926>.

Ахенбекова Аида Жаксыбаевна – к.м.н., НАО «Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова» Казахстан, Алматы; e-mail: akhen-ai@mail.ru.

Valentin Gerein – д.м.н, профессор, Клиника профессора доктора Валентина Герейна, специалист по детской и подростковой медицине, Германия, Франкфурт; e-mail: prof2104@bk.ru.

ABOUT AUTHORS

Jaxybayeva Indira – PhD NAO «Kazakh National Medical University named after S. D. Asfendiyarov», Kazakhstan, Almaty; e-mail: ind.88@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3505-3853.

Boranbayeva Riza – Doctor of Medical Sciences (D.Sc.), LLP «MedInvestGroupKazakhstan», Kazakhstan, Almaty; e-mail: riza_brz@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7456-6638.

Bulegenova Minira – Doctor of Medical Sciences (D.Sc.), JSC «Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery», Kazakhstan, Almaty; e-mail: mbulegenova@yandex.kz; ORCID: 0000-0002-7195-5926.

Akhenbekova Aida – Candidate of Medical Sciences (Ph.D.) NAO «Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov», Kazakhstan, Almaty; e-mail: akhen-ai@mail.ru.

Valentin Gerein – Doctor of Medical Sciences (D.Sc.), Professor, Prof. Dr. Valentin Gerein Clinic, Specialist in Pediatric and Adolescent Medicine, Germany, Frankfurt; e-mail: prof2104@bk.ru.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Вклад авторов. И. С. Джаксыбаева как первый и корреспондирующий автор; данная работа была написана в рамках диссертационной работы «Клинико-иммунологические особенности мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19 у детей» НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, 2024 год. Все остальные авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи. Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Финансирование. Отсутствует

Статья поступила: 28.02.2025г.

Принята к публикации: 14.03.2025г.