



Анализ факторов риска летального исхода у пациентов педиатрических отделений интенсивной терапии с иммуновоспалительными заболеваниями

Н. Н. АБРАМОВА¹, И. С. АВРУСИН¹, О. П. КОЗЛОВА², Л. А. ФИРСОВА¹, А. Г. КУЛЕШОВА¹, Г. В. КОНДРАТЬЕВ¹, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, Д. О. ИВАНОВ¹, М. М. КОСТИК^{1*}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 12.11.2024 г.; дата рецензирования 13.01.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Системные иммуновоспалительные заболевания могут поражать множество систем и органов и иметь крайне тяжелое течение с осложнениями, включая полиорганную недостаточность и смерть. Нередко дети с такими заболеваниями нуждаются в госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ). Так, например, 50% пациентов с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19 у детей (МВС-Д), и системной красной волчанкой нуждаются в госпитализации в отделение интенсивной терапии.

Цель – определить факторы риска летального исхода у детей с иммуновоспалительными заболеваниями, госпитализированных в ОИТ.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включены данные о 51 пациенте (23 мальчика, 28 девочек) с такими иммуновоспалительными заболеваниями, как МВС-Д ($n = 18$), системные ревматические заболевания ($n = 24$) и сепсис ($n = 9$) в возрасте от 7 месяцев до 17 лет, госпитализированные в ОИТ клинической больницы Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в период с 2007 по 2023 гг.

Результаты. 13 пациентов (25,5%) умерли через 39 (17; 62) дней после поступления в ОИТ. Пациенты с летальным исходом были значительно старше и поступили в ОИТ позже, чем выжившие пациенты (30 vs. 7 дней, $p = 0,013$), а также дольше находились в ОИТ (30 vs. 6 дней, $p = 0,003$). Летальный исход чаще был у детей старшего возраста (> 162 месяцев), позже поступивших в ОИТ (> 26 дней от начала заболевания/установления диагноза), получавших предшествующую иммуносупрессивную терапию, развивших инвазивного микоза во время пребывания в ОИТ и длительного находившихся в ОИТ (> 15 дней). Множественный регрессионный анализ выявил три фактора риска летального исхода: возраст > 162 месяцев, время поступления в ОИТ > 26 дней с момента постановки диагноза и пребывание в ОИТ > 15 дней ($r^2 = 0,458$, $p < 0,00001$).

Заключение. Раннее выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода является первостепенной задачей для оптимизации терапии. Тщательный мониторинг проводимой иммуносупрессивной терапии и профилактика инвазивного микоза могут улучшить исход у детей с системными иммуноопосредованными заболеваниями.

Ключевые слова: отделение интенсивной терапии, системное воспаление, детские ревматические заболевания, MIS-C, дети, инвазивный микоз, летальные исходы, смертность

Для цитирования: Абрамова Н. Н., Аврусин И. С., Козлова О. П., Фирсова Л. А., Кулешова А. Г., Кондратьев Г. В., Александрович Ю. С., Иванов Д. О., Костик М. М. Анализ факторов риска летального исхода у пациентов педиатрических отделений интенсивной терапии с иммуновоспалительными заболеваниями // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 2. – С. 76–87. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-76-87>.

Analysis of risk factors for lethal outcome in patients of pediatric intensive care units with immuno-inflammatory diseases

NATALIA N. ABRAMOVA¹, ILIA S. AVRUSIN¹, OLGA P. KOZLOVA², LIUDMILA A. FIRSOVA¹, ANASTASIA G. KULESHOVA¹, GLEB V. KONDRATYEV¹, YURI S. ALEKSANDROVICH¹, DMITRY O. IVANOV¹, MIKHAIL M. KOSTIK^{1*}

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

Received 12.11.2025; review date 13.01.2025

ABSTRACT

Introduction. Systemic immune-inflammatory diseases can affect many systems and organs and have an extremely severe course with complications, causing multiple organ failure and death. Often, children with such diseases require hospitalization in the intensive care unit (ICU). For example, approximately 50% of patients with multisystem inflammatory syndrome, associated with COVID-19 in children (MIS-C) and systemic lupus erythematosus require hospitalization in the ICU.

The objective was to determine risk factors for lethal outcome in children with immune-inflammatory diseases hospitalized in the ICU.

Materials and methods. The retrospective cohort study included 51 patients (23 boys, 28 girls) with immune-inflammatory diseases such as MIS-C ($n = 18$), systemic rheumatic diseases ($n = 24$), and sepsis ($n = 9$) aged 7 months to 17 years, hospitalized in the ICU of the Clinical Hospital of St. Petersburg State Pediatric Medical University in the period from 2007 to 2023.

Results. 13 patients (25.5%) died 39 (17; 62) days after admission to the ICU. Patients with a lethal outcome were significantly older and were admitted to the ICU later than surviving patients (30 vs. 7 days, $p = 0.013$), and also spent a longer time in the ICU (30 vs. 6 days, $p = 0.003$). Lethal outcome was more common in older children (> 162 months) who were admitted to the ICU later (> 26 days from the disease onset/diagnosis), who received previous immunosuppressive therapy, developed invasive mycosis during their stay in the ICU and were in the ICU for a long time (> 15 days). Multiple regression analysis revealed three significant predictors of lethal outcome: age > 162 months, time of admission to the ICU > 26 days from diagnosis, and ICU stay > 15 days ($r^2 = 0.458$, $p < 0.00001$).

Conclusion. Early identification of patients at high risk of adverse outcome is a primary goal for optimization of therapy. Careful monitoring of immunosuppressive therapy and prevention of invasive mycosis can improve the outcome in children with systemic immune-mediated diseases.

Keywords: intensive care unit, systemic inflammation, childhood rheumatic diseases, MIS-C, children, invasive mycosis, lethal outcomes, mortality

For citation: Abramova N. N., Avrusin I. S., Kozlova O. P., Firsova L. A., Kuleshova A. G., Kondratyev G. V., Aleksandrovich Yu. S., Ivanov D. O., Kostik M. M. Analysis of risk factors for lethal outcome in patients of pediatric intensive care units with immuno-inflammatory diseases. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 2, P. 76–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-2-76-87>.

* Для корреспонденции:
Михаил Михайлович Костик
E-mail: kost-mikhail@yandex.ru

* Correspondence:
Mikhail M. Kostik
E-mail: kost-mikhail@yandex.ru

Введение

Системные иммуновоспалительные заболевания отличаются крайне тяжелым течением и тяжелыми осложнениями с вовлечением множества органов и систем в патологический процесс с возможным развитием полиорганной недостаточности и высоким риском летального исхода. Нередко эти заболевания могут потребовать проведения мероприятий интенсивной терапии. Так, почти половина детей с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19 (МВС-Д), нуждается в госпитализации в отделение интенсивной терапии (ОИТ) [5, 10, 30, 42]. Летальность при МВС-Д составляет около 1,5–2,5% по данным различных исследований [7, 27, 29, 45, 51]. Иммунное воспаление, будучи универсальным патологическим процессом, встречается как при инфекционных, так и при ревматических заболеваниях. Активное иммунное воспаление при ревматических заболеваниях контролируется противовоспалительными препаратами, такими, как кортикостероиды и генно-инженерные биологические препараты [4]. Зачастую у ревматического пациента могут одновременно протекать оба процесса – иммунное воспаление и инфекционный процесс [17]. У пациентов с сепсисом иммунная дисрегуляция также требует контроля. Для эффективного лечения только антибактериальных препаратов может быть недостаточно, так как они влияют на этиологию процесса, но лишь опосредованно вмешиваются в иммунное воспаление, уменьшая число микробных тел [37]. У ряда пациентов с инфекционными процессами иммунное воспаление носит избыточный контрпродуктивный характер, что получило название «гиперцитокиновый синдром» или «цитокиновая буря», «цитокиновый шторм» [21, 34]. Пандемия COVID-19 наглядно продемонстрировала патологическую роль избыточного воспаления и показала возможность применения иммуносупрессивных препаратов для контроля системного воспаления [3]. Эффективность была продемонстрирована для системных кортикостероидов, блокаторов интерлейкина-1,-6, 17, ингибиторов янус-киназ [53]. Предшествующие экспериментальные исследования показали, что введение животным сверхвысоких доз интерлейкина-1 вызывает не только системное воспаление, но и артериальную гипотензию, что схоже с течением септического шока [23]. Гемофагоцитарный синдром (син. реактивный лимфогистиоцитоз) явля-

ется патофизиологическим механизмом развития «гиперцитокинового синдрома», который проявляется цитопенией, гипокоагуляцией с развитием ДВС-синдрома, респираторного дистресс-синдрома и, в результате, синдрома полиорганной недостаточности. Все эти синдромы встречаются у пациентов в критическом состоянии независимо от исходного заболевания [21]. В доковидную эру гиперцитокиновому синдрому уделялось недостаточно внимания. В настоящее время вопросы иммунного гипервоспаления является сферой для изучения врачами разных специальностей.

Среди системных ревматических заболеваний наиболее частыми причинами поступления в ОИТ являются: системная красная волчанка (СКВ) – 48%, системный васкулит – 16%, ювенильный дерматомиозит – 11%, тогда как только 8% пациентов с диагнозом «системный ювенильный идиопатический артрит» (сЮИА) нуждались в госпитализации в ОИТ [8]. Также одним из важнейших факторов, определяющих тяжесть течения МВС-Д и системных ревматических заболеваний, включая системный сЮИА и СКВ, является синдром активации макрофагов (САМ) [1]. СКВ сама по себе является основной причиной госпитализации в ОИТ среди больных с ревматическими заболеваниями. По данным S. M. Radhakrishna, больше половины (62%) от всех ревматических пациентов, госпитализированных в ОИТ, составили больные с СКВ, летальность среди которых составила 15% [44]. В исследовании M. Beil et al. (2017), четверть всех ревматических больных, поступивших в ОИТ, составили пациенты с СКВ (26,8%) и васкулитом (25,4%), при этом летальность составила 16,2% и 28,6% соответственно [12]. В большом ретроспективном когортном исследовании, выполненном J.C. Chang et al. установлено, что пациенты с СКВ требовали госпитализации в ОИТ в 28% случаев. Существуют некоторые этнические различия в течении СКВ. Так, у чернокожих детей с СКВ риск госпитализации в ОИТ был выше, чем у белых пациентов, не принадлежащих к испаноязычной группе [19]. В исследовании M. B. Son et al. (2014) 10,4% пациентов с СКВ нуждались в госпитализации в ОИТ, при этом внутрибольничная летальность составила всего 0,4% [48].

Сепсис часто является наиболее тяжелым осложнением у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями, нуждающимися в иммуносупрессивной терапии. Септический шок является одной из основных причин гибели пациентов в ОИТ,

летальность при этом составляет не менее 38% [14, 40]. Несколько эпидемиологических исследований подтвердили ведущую этиологическую роль грамотрицательных бактерий среди возбудителей генерализованных инфекций в ОИТ. В частности, виды *Klebsiella* занимают первое место, при этом *Klebsiella pneumoniae* удерживает лидирующие позиции. Также *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* являются не менее значимыми возбудителями генерализованных инфекционных процессов у пациентов в ОИТ. Среди грамположительных бактерий, вызывающих сепсис у пациентов в ОИТ, преобладают *Staphylococcus aureus* и *Enterococcus* [28, 46, 49]. Однако исследование А. Комори et al. не выявило существенной разницы во внутрибольничной смертности между пациентами с бактериемией и без нее (25,6% против 21,0%, $p = 0,08$) [36].

До настоящего времени не определены анамнестические, клинические и лабораторные критерии, позволяющие прогнозировать течение заболевания и исход у пациентов ОИТ с иммуновоспалительными заболеваниями, что требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – выявить факторы риска летального исхода у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями, госпитализированных в ОИТ.

Материалы и методы

Источники данных и дизайн исследования. В ретроспективное непрерывное когортное исследование включены данные о 51 пациенте с системными иммуновоспалительными заболеваниями: МВС-Д ($n = 18$), сЮИА ($n = 5$), СКВ ($n = 6$), системными васкулитами ($n = 13$) и сепсисом ($n = 9$), в возрасте от 7 месяцев до 17 лет, поступивших в ОИТ клинической больницы Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в период с 2007 по 2023 гг.

Критериями исключения из исследования были: невоспалительные заболевания (например, сахарный диабет и другие эндокринопатии), травмы, полученные в результате несчастных случаев, злокачественные новообразования.

Для последующего анализа все пациенты были разделены на три нозологические группы: МВС-Д, системные ревматические заболевания (СКВ, сЮИА и системные васкулиты) и сепсис. Кроме того, все пациенты были разделены на две группы: умершие и выздоровевшие. Системные кортикостероиды и биологические болезнь-модифицирующие противоревматические препараты (бБМПП), были объединены в термин иммуносупрессивная терапия (ИСТ).

Оцениваемые параметры. У каждого пациента мы оценивали следующие данные:

1) демографические характеристики: дата рождения, дата начала заболевания, дата поступления в ОИТ и дата смерти для погибших пациентов, пол, диагноз;

2) исходы: смерть или выздоровление, время между поступлением в ОИТ и летальным исходом, развитие инвазивного микоза;

3) лечение: применение системных кортикостероидных и бБМПП, применение внутривенного иммуноглобулина.

Статистический анализ. Анализ полученных данных проводили с использованием пакета программ STATISTICA, версия 10.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы и перцентилей (25%; 75%). Сравнение количественных переменных проводили с помощью критерия Манна–Уитни, а качественных – с использованием критерия χ^2 Пирсона. Способность каждого параметра дифференцировать пациентов с бинарными признаками оценивали с помощью анализа чувствительности и специфичности. Пороговые значения количественных переменных рассчитывали с помощью AUC-ROC анализа (AUC-area under the curve – «площадь под кривой») с определением 95% доверительного интервала (ДИ), расчета отношения шансов (ОШ) без учета времени развития интересующих событий с использованием таблиц 2×2. Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) оценивали для каждого исследуемого параметра. Независимые факторы риска устанавливали с помощью бинарной логистической регрессии путем включения в анализ количественных и качественных показателей, связанных с зависимой переменной. Построение прогностической модели риска определенного исхода осуществляли с помощью метода многомерной логистической регрессии. Отбор независимых переменных выполняли методом пошагового прямого отбора с использованием в качестве критерия Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью теста χ^2 . Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Демографические характеристики пациентов с системными иммуновоспалительными заболеваниями. Число девочек ($n = 28$, 54,9%) незначительно преобладало над числом мальчиков ($n = 23$, 45,1%). Средний возраст пациентов составил 121 (60; 182) месяц. В группу исследования вошли пациенты с МВС-Д, ассоциированный с COVID-19 ($n = 18$, 35,3%), пациенты с системными ревматическими заболеваниями ($n = 24$, 47,1%) и пациенты с сепсисом ($n = 9$, 17,6%). Группу системных ревматических заболеваний (СРЗ) составили следующие нозологии: СКВ ($n = 8$), системные васкулиты ($n = 12$) и сЮИА ($n = 4$). Среди пациентов с инфекционными заболеваниями были дети с сепсисом и полиорганной недостаточностью с поражением нескольких органов и систем (легкие, печень, кожа, желудочно-кишечный тракт) с развитием синдрома системного воспалительного ответа, вторичным гемофагоцитарным синдромом. Были идентифицированы такие возбу-

Таблица 1. Демографические характеристики пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, и основные исходы у пациентов
Table 1. Demographic characteristics of patients with immune-inflammatory diseases admitted to the intensive care unit, and the main patient outcomes

Параметр	Результат (n = 51)
Пол, мужчины, n (%)	23 (45,1)
Возраст, месяцы, Ме (25%; 75%)	121 (60; 182)
Группы заболеваний: МВС-Д, n (%) системные ревматические заболевания, n (%) сепсис, n (%)	18 (35,3) 24 (47,1) 9 (17,6)
Время до поступления в ОИТ от начала заболевания, дни, Ме (25%; 75%)	10,0 (6,0; 30,0)
Предшествующая ИСТ, n (%)	14 (27,5)
ИСТ, начатая в ОИТ n (%)	29 (56,9)
Последующая ИСТ, начатая в ОИТ, n (%)	43 (84,3)
Инвазивный микоз, n (%)	6 (11,8)
Продолжительность пребывания в ОИТ, дни, Ме (25%; 75%)	6,0 (4,0; 17,0)
Общее пребывание в стационаре, дней, Ме (25%; 75%)	24,0 (16,0; 44,0)
Летальный исход, n (%)	13 (25,5)
Время до летального исхода от поступления в ОИТ, дни, Ме (25%; 75%)	39 (17; 62)

Примечание: ИСТ – интенсивная иммуносупрессивная терапия; МВС-Д – мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 у детей; Ме – медиана.

дители, как клостридии, стафилококк, стрептококк, цитомегаловирус, вирус Эбштейн-Барр, герпес 6 типа. Медиана времени от начала заболевания до поступления в ОИТ составила 10,0 (6,0; 30,0) дней с диапазоном от 2 до 720 дней. Интенсивную иммуносупрессивную терапию до поступления в ОИТ получали 14 (27,5%) пациентов: 2 пациента с МВС-Д получали тоцилизумаб, 2 пациента с генерализованной инфекцией – кортикостероиды, 10 пациентов с системными ревматическими заболеваниями – кортикостероиды, биологические и небиологические БМПП, такие как метотрексат, микофенолата мофетил, циклофосфамид, азатиоприн, циклоспорин и др. Общая продолжительность пребывания в стационаре составила 24,0 (16,0; 44,0) дня. Данные представлены в табл. 1.

Демографический анализ в подгруппах. Существенных различий в распределении по полу между исследуемыми подгруппами не было, однако мальчиков было меньше всего в группе пациентов с СРЗ. Пациенты с сепсисом были значительно младше пациентов с МВС-Д и пациентов с СРЗ ревматическими заболеваниями с медианой возраста 41 (19; 60) месяц, 106 (64; 137) месяцев и 175 (115; 193) месяцев соответственно ($p = 0,001$). Наименьшее время от поступления в стационар до госпитализации в ОИТ имели пациенты с МВС-Д – 6 (4; 10) дней и пациенты с сепсисом – 7 (7; 8) дней, а наибольший срок до поступления в ОИТ наблюдался у пациентов с СРЗ – 30 (3; 28) дней ($p = 0,00001$). До поступления в ОИТ предшествующую ИСТ получали преимущественно пациенты с СРЗ ($n = 10$, 41,1%, $p = 0,083$) и единичные пациентов с сепсисом ($n = 2$, 22,2%) и МВС-Д ($n = 2$, 11,1%). Данные представлены в табл. 2.

Основные исходы в исследуемой группе. Наибольшее время пребывания в стационаре (как в

ОИТ, так и в педиатрическом отделении) имели пациенты с СРЗ и сепсисом, однако продолжительность пребывания в ОИТ была одинаковой во всех исследуемых группах. При поступлении в ОИТ 29 пациентам (56,9%) была начата ИСТ, а 43 пациента (84,3%) получали ИСТ в последующем. Пациенты с МВС-Д получали внутривенные кортикостероиды в высоких дозах ($n = 46$, 88,5%), внутривенный иммуноглобулин ($n = 20$, 38,5%) и биологическую БМПП ($n = 8$, 15,4%): тоцилизумаб ($n = 6$), анакинра ($n = 1$) и ритуксимаб ($n = 2$). Два пациента (22,2%) с сепсисом получали анакинру ($n = 1$) и тоцилизумаб ($n = 1$) в связи с развитием синдрома активации макрофагов. Все оставшиеся пациенты с МВС-Д ($n = 16$, 88,9%) и пациенты с СРЗ ($n = 9$; 37,5%, $p = 0,003$) а также часть пациентов с сепсисом ($n = 4$, 44,4%) начали ИСТ уже в ОИТ. Суммарно ИСТ в ОИТ получили все пациенты с МВС-Д (100%), большинство пациентов с СРЗ ($n = 19$, 79,2%) и часть пациентов с сепсисом ($n = 6$, 66,7%, $p = 0,059$). Данные приведены в табл. 1, 2.

Анализ летальных исходов у пациентов, госпитализированных в ОИТ. Летальный исход был зарегистрирован у 13 (25,5%) детей через 39 (17; 62) дней после поступления в ОИТ. Наименьшее время от поступления в ОИТ до летального исхода имели пациенты с СРЗ, однако эти данные не являются достоверными. Летальный исход зафиксирован у 1 из 18 (7,7%) ребенка с МВС-Д, у 10 из 24 (41,7%) пациентов с СРЗ и 2 из 9 (22,2%) пациентов с сепсисом ($p = 0,028$) из общего числа пациентов, госпитализированных в ОИТ с иммуновоспалительными заболеваниями. Среди пациентов с СРЗ, поступивших в ОИТ, наибольшая частота летальных исходов зафиксирована среди больных с СКВ – 4/8 (50,0%), с системными

Таблица 2. Сравнение пациентов с различными иммуноопосредованными заболеваниями, поступивших в отделение интенсивной терапии**Table 2.** Comparison of patients with different immune-mediated diseases admitted to the intensive care unit

Параметр, *Ме (25%; 75%)	МВС-Д (n = 18)	СРЗ (n = 24)	Сепсис (n = 9)	p	p ¹	p ²	p ³
Пол, мальчики, n (%)	11 (61,1)	8 (33,3)	4 (44,4)	0,201	0,073	0,555	0,411
Возраст, месяцы*	106 (64; 137)	175 (115; 193)	41 (19; 60)	0,001	0,033	0,0004	0,041
Время от госпитализации до поступления в ОИТ, дни*	6 (4; 10)	30 (3; 28)	7 (7; 8)	0,00001	0,000005	0,004	0,396
Предшествующая ИСТ, n (%)	2 (11,1)	10 (41,1)	2 (22,2)	0,083	0,030	0,301	0,444
И т о г и							
Общее пребывание в стационаре, дни*	17 (14; 26)	28 (19; 68)	32 (25; 50)	0,013	0,012	0,642	0,017
Продолжительность пребывания в ОИТ, дни*	6 (4; 10)	7 (4; 23)	9 (5; 24)	0,534	0,664	0,543	0,214
ИСТ, начатая в ОИТ n (%)	16 (88,9)	9 (37,5)	4 (44,4)	0,003	0,0008	0,716	0,013
Последующая ИСТ, n (%)	18 (100,0)	19 (79,2)	6 (66,7)	0,051	0,039	0,456	0,009
Терапия внутривенным иммуноглобулином, n (%)	5 (27,8)	11 (45,8)	4 (44,4)	0,465	0,233	0,943	0,387
Терапия БМПП, n (%)	3 (16,7)	3 (12,5)	2 (22,2)	0,784	0,703	0,488	0,726
Инвазивный микоз, n (%)	0 (0)	6 (25)	0 (0)	0,022	0,022	0,097	–
Летальный исход, n (%)	1 (7,7)	10 (41,7)	2 (15,4)	0,028	0,008	0,301	0,194
Время с момента поступления в ОИТ до смерти, дни*	46 (46; 46)	25 (9; 62)	57 (39; 75)	0,544	1,0	0,389	1,0

Примечание: полужирным шрифтом выделены статистически значимые различия. p¹ МВС-Д vs. СРЗ; p² СРЗ vs. инфекции; p³ МВС-Д vs. инфекции. БМПП – биологическая болезнь-модифицирующая противоревматическая терапия; МВС-Д – мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 у детей; ИСТ – иммуносупрессивная терапия; Ме – медиана; СРЗ – системные ревматические заболевания.

Таблица 3. Сравнение характеристик пациентов с летальным исходом и выживших**Table 3.** Comparison of characteristics of patients with lethal outcome and survivors

Параметр	Погибшие (n = 13)	Выжившие (n = 38)	p
Пол, мужской, n (%)	5 (38,5)	18 (47,4)	0,578
Возраст, месяцы, Ме (25%; 75%)	175 (165; 192)	102 (57; 162)	0,031
Нозологические группы: МВС-Д, n (%) системные ревматические заболевания, n (%) сепсис, n (%)	1 (7,7) 10 (76,9) 2 (15,4)	17 (44,7) 14 (36,8) 7 (18,4)	0,028 0,016 0,013 0,059
Время до поступления в ОИТ с момента поступления в стационар, дни, Ме (25%; 75%)	30 (13; 100)	7 (6; 18)	0,013
Предшествующая ИСТ, n (%)	7 (53,9)	7 (18,4)	0,013
ИСТ, начатая в ОИТ, n (%)	5 (38,5)	24 (63,2)	0,121
Вся ИСТ, n (%)	12 (92,3)	31 (81,6)	0,359
Пациенты, получившие терапию ГКС до ОИТ и во время, n (%)	12 (92,3)	33 (81,6)	0,359
Пациенты, получившие внутривенный иммуноглобулин, n (%)	6 (46,2)	13 (35,1)	0,481
Пациенты получившие БМПП до ОИТ и во время, n (%)	2 (15,4)	6 (16,2)	0,944
И с х о д ы			
Инвазивный микоз, n (%)	5 (38,5)	1 (2,6)	0,0005
Пребывание в стационаре, дни, Ме (25%; 75%)	46 (21; 90)	24 (16; 30)	0,052
Продолжительность пребывания в ОИТ, дни, Ме (25%; 75%)	30 (9; 46)	6 (4; 10)	0,003

Примечание: полужирным шрифтом выделены статистически значимые различия. БМПП – биологическая болезнь-модифицирующая противоревматическая терапия; ИСТ – иммуносупрессивная терапия; МВС-Д – мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 у детей; Ме – медиана.

васкулитами – 4/12 (33,3%) и сЮИА – 1/4 (25,0%). У шести (11,8%) пациентов (СКВ – 4, АНЦА-васкулит – 1 и сЮИА – 1), длительно находившихся в ОИТ, в последующем развился инвазивный микоз. Также среди основных причин смерти были септический шок, ДВС (см. табл. 2). Летальные исходы чаще встречались у детей старшего возраста ($p = 0,031$). Большинство летальных исходов в ОИТ было связано с СРЗ ($p = 0,028$), что объясняет старший возраст погибших пациентов. Пациенты с летальным исходом имели большее время до по-

ступления в ОИТ и дольше находились в нем, а также чаще (53,9% vs. 18,4%, $p = 0,013$) получали иммуносупрессивную терапию, предшествующую госпитализации в ОИТ. Также у них чаще в последующем развивался инвазивный микоз во время пребывания в ОИТ (30,8% vs. 5,3%, $p = 0,014$). Подробные данные представлены в табл. 3.

На следующем этапе были определены факторы риска летального исхода: возраст > 162 месяцев, время поступления в ОИТ > 26 дней с момента постановки диагноза, предшествующая ИСТ, инва-

Таблица 4. Факторы риска летального исхода у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями, госпитализированных в ОИТ

Table 4. Risk factors of lethal outcome in patients with immune-inflammatory diseases admitted to the ICU

Факторы риска	Se	Sp	ОШ (95% ДИ)	ОР (95% ДИ)	p
Возраст > 162 месяца	76,9	76,3	10,7 (2,4; 47,2)	5,6 (1,8; 17,9)	0,0006
Время между началом заболевания и поступлением в ОИТ > 26 дней	66,7	85,7	12,0 (2,6; 55,3)	5,2 (1,9; 14,5)	0,0005
Предшествующая ИСТ, n (%)	53,8	83,8	6,2 (1,6; 24,0)	3,3 (1,4; 8,1)	0,013
Инвазивный микоз	38,5	97,4	18,8 (1,9; 184,1)	4,7 (2,3; 9,7)	0,0005
Пребывание в стационаре > 37 дней	61,5	84,2	8,5 (2,1; 35,2)	4,2 (1,7; 10,8)	0,001
Пребывание в ОИТ > 15 дней	69,2	89,5	19,1 (4,0; 91,8)	6,6 (2,4; 17,8)	0,00003

Примечание: полужирным шрифтом выделены статистически значимые различия. ДИ – доверительный интервал; ИСТ – иммуносупрессивная терапия; ОШ – отношение шансов; ОР – относительный риск; Se – чувствительность, Sp – специфичность.

Таблица 5. Итоговые факторы риска летального исхода (данные множественного регрессионного анализа)

Table 5. Final risk factors of lethal outcome (data from multiple regression analysis)

Факторы риска	β	SE	p
Пересечение	-0,22	0,107	0,042
Пребывание в ОИТ > 15 дней	0,01	0,003	0,001
Время до поступления в ОИТ > 26 дней с момента постановки диагноза	0,001	0,0005	0,020
Возраст > 162 месяцев	0,003	0,0008	0,002

живный микоз во время пребывания в ОИТ, общее пребывание в стационаре > 37 дней и пребывание в ОИТ > 15 дней. Подробные данные, включая анализ чувствительности, специфичности и отношения шансов, представлены в табл. 4. Пациенты с вышеперечисленными признаками могут рассматриваться как группа риска летального исхода. Данные приведены в табл. 4.

Множественный регрессионный анализ (табл. 5) выявил три главных фактора риска летальных исходов: возраст > 162 месяцев, время поступления в ОИТ > 26 дней от момента постановки диагноза и пребывание в ОИТ > 15 дней ($r^2 = 0,458$, $p < 0,00001$).

Обсуждение

В нашем исследовании были выявлены основные факторы риска летального исхода у пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями, госпитализированными в ОИТ: возраст > 162 месяцев, время до поступления в ОИТ > 26 дней с момента постановки диагноза и пребывание в ОИТ > 15 дней. Дополнительными факторами летального исхода в наших группах больных были предшествующая ИСТ и последующее развитие инвазивного микоза. Пациенты с системными ревматическими заболеваниями, особенно с СКВ, имели наиболее серьезный прогноз. Этот факт может объяснить связь между старшим возрастом и летальным исходом, поскольку у подростков и молодых людей волчанка обычно протекает наиболее тяжело [20]. Аналогичные данные получены в нашем исследовании, где медиана летального исхода была связана с преобладающей группой погибших пациентов с системными ревматическими заболеваниями. Системные ревматические заболевания с

тяжелым течением обычно требуют интенсивной иммуносупрессивной терапии с применением длительных высоких доз кортикостероидов, циклофосфида и БМПП, с деплецией В-клеток (ритуксимаб) [14, 26]. Высока доля погибших пациентов с системными ревматическими заболеваниями, для которых характерен старший возраст дебюта заболевания. Ранее было доказано, что возраст и тяжесть заболевания ассоциируются с 28-дневной летальностью у пациентов с ревматическими заболеваниями. Также неблагоприятным признаком для исхода было назначение глюкокортикоидной терапии до поступления в ОИТ [47].

Хорошо известно, что системные кортикостероиды являются основным фактором развития инфекционных коморбидностей, включая инвазивный микоз [6, 16, 38]. Пациенты с тяжелыми ревматическими заболеваниями обычно нуждаются в интенсивной кортикостероидной терапии в сочетании с другими иммуносупрессивными препаратами. Иммунные нарушения, лежащие в основе механизмов системных ревматических заболеваний, также являются фактором повышенной восприимчивости к инфекциям. Некоторые моногенные формы СКВ обусловлены генетическими вариантами в генах комплемента, что реализуется в повышенной восприимчивости к инфекциям, таким как пневмококк, менингококк, инфекция haemophilus influenzae типа B, и др. [13]

Тяжелое течение заболевания, связанное с поражением жизненно-важных органов, требовало более длительного пребывания в ОИТ, что связано с высоким риском развития нозокомиальной инфекции [11, 32]. Конечно, существует и обратная ситуация, когда присоединение госпитальной инфекции приводит к увеличению продолжительности пребывания в стационаре [33, 54].

По данным предыдущих исследований, увеличение продолжительности пребывания в ОИТ и поражение жизненно-важных органов при поступлении были определены как предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с ревматическими заболеваниями [43]. Интересно, что в исследовании M. Veil et al. не обнаружено различий в частоте летальных исходов в ОИТ, в стационаре и спустя 180 дней между пациентами с ревматическими заболеваниями и без них [12].

Более чем половине пациентов с МВС-Д потребовалась госпитализация в ОИТ, а летальность составила около 2%. Существует несколько исследований, в которых предложены критерии тяжелого жизнеугрожающего течения этого заболевания [5, 10, 18]. Среди детей с COVID-19 летальность составила 6,1%, а в группе МВС-Д – 6,8%. Летальность была связана с более высоким уровнем вазоактивного инотропного индекса, наличием острого респираторного дистресс-синдрома, более высоким уровнем ESR и тромбоцитопенией, что отражало интенсивный гемофагоцитоз и синдром цитокиновой бури [22].

Некоторые факторы риска летального исхода, выявленные в нашем исследовании, потенциально могли быть управляемыми. Стероид-сберегающие схемы терапии с ранним подключением бБМПП, переход к коротким курсам внутривенных кортикостероидов выглядит перспективным средством, превосходящим традиционное лечение высокими дозами пероральных кортикостероидов при СКВ [9, 52]. Снижение нагрузки кортикостероидами приводит к снижению частоты сепсиса у пациентов с ослабленным иммунитетом [39]. Среди факторов риска развития инвазивных микозов у пациентов с ревматическими заболеваниями известны: 1) нейтропения < 500 клеток/мкл ($< 0,5 \cdot 10^9$ /л) в течение десяти и более дней; 2) длительное применение кортикостероидов $\geq 0,3$ мг/кг/сут (преднизолон) > 3 недель в течение предыдущих 60 дней; 3) терапия препаратами, подавляющими Т-клетки, в течение последних 90 дней; 4) лечение препаратами, подавляющими В-клетки [24].

Авторы демонстрируют, что высокая степень активности заболевания, особенно СКВ, является независимым фактором риска развития инвазивного микоза [2]. Некоторые авторы отмечают, что такие факторы риска, как перикардит, гипокомплементемия, лимфопения, сопутствующие бактериальные инфекции и виремия, являются негативными предикторами инвазивного аспергиллеза у пациентов с СКВ [31].

Длительное предшествующее время до поступления в ОИТ характерно для пациентов с СРЗ, тогда как у пациентов с МВС-Д и сепсисом время от начала заболевания до поступления в ОИТ было короче [41]. Большая продолжительность времени

до поступления в ОИТ была связана с большей интенсивностью ИСТ и, соответственно, более высоким риском инфекционных осложнений. Если в предыдущие годы тяжелое течение заболевания было основной причиной летальных исходов у пациентов с СРЗ из-за отсутствия современной ИСТ, то сейчас на первом месте стоят инфекционные причины летальных исходов. Лучший контроль над заболеванием зачастую связан с интенсивной иммуносупрессией и риском инфекционных осложнений.

Для оценки системного воспаления у пациентов с воспалительными заболеваниями также существует удобный инструмент под названием системный иммуновоспалительный индекс, рассчитываемый по формуле: $SII = P \cdot N/L$, где P, N и L – количество клеток на литр периферической крови для тромбоцитов, нейтрофилов и лимфоцитов, соответственно. Этот инструмент может быть использован в качестве раннего предиктора воспалительных осложнений различных заболеваний, включая инфекции, ревматические заболевания и аутоиммунные эндокринные заболевания [25, 35, 50].

Выводы

Выявление пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода является предметом самого тщательного мониторинга и разработки оптимальных терапевтических программ, направленных на уменьшение частоты летальных исходов у детей с иммуновоспалительными заболеваниями. Необходимо пересмотреть текущие терапевтические подходы и контролировать модифицируемые факторы риска летальных исходов, чтобы снизить летальность. Тщательный мониторинг и профилактика инвазивного микоза могут улучшить исход у детей с системными иммуновоспалительными заболеваниями. Отказ от длительной терапии высокими дозами кортикостероидов и последующий контроль инфекции, особенно микотической, могут снизить частоту летальных исходов у пациентов с СРЗ.

Ограничения исследования. Исследование имеет ряд ограничений, связанных с ретроспективным дизайном, частично утерянными данными, гетерогенной популяцией с различными схемами терапии в разные временные периоды, как до поступления в ОИТ, так и во время интенсивной терапии. Отсутствие широкого доступа к внутривенному иммуноглобулину могло повлиять на результаты исследования. Эти параметры могли оказать существенное влияние на результаты исследования. В данном исследовании мы не проводили детальный анализ клинично-лабораторных параметров, ассоциированных с риском летальных исходов, таких как шкала SOFA, однако эти исследования в настоящее время проводятся.

Конфликт интересов: Авторы не заявляют о наличии конфликта интересов.
Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов: Костик М. М., Абрамова Н. Н. и Аврусин И. С. внесли вклад в концептуализацию, написание и редактирование; Костик М. М. и Александрович Ю. С. внесли вклад в методологию; Фирсова Л. А., Кулешова А. Г. внесли вклад в программное обеспечение, ресурсы и курацию данных; Кондратьев Г. В., Фирсова Л. А. и Кулешова А. Г. внесли вклад в валидацию; Аврусин И. С. и Костик М. М. внесли вклад в формальный анализ; Абрамова Н. Н. и Козлова О. П. внесли вклад в исследование и визуализацию; Аврусин И. С., Александрович Ю. С. Иванов Д. О. и Костик М. М. внесли вклад в написание – подготовку оригинального проекта, руководство, администрирование проекта. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи.

Author contributions: Kostik M. M., Abramova N. N., and Avrusin I. S. contributed to conceptualization, writing, and editing; Kostik M. M. and Aleksandrovich Yu. S. contributed to methodology; Firsova L. A., Kuleshova A. G. contributed to software, resources, and data curation; Kondratyev G. V., Firsova L. A., and Kuleshova A. G. contributed to validation; Avrusin I. S. and Kostik M. M. contributed to formal analysis; Abramova N. N. and Kozlova O. P. contributed to research and visualization; Avrusin I. S., Aleksandrovich Yu. S., Ivanov D. O. and Kostik M. M. contributed to writing – preparation of the original project, supervision, project administration; All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Этическое заключение: протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (№ 11/10 от 23.11.2020).

Ethical statement: The study protocol was approved by the local ethics committee of St. Petersburg State Pediatric Medical University (No. 11/10 dated 23.11.2020).

Заявление об информированном согласии: информированное согласие было получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании.

Informed consent statement: Informed consent was obtained from all subjects who participated in the study.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Н. Н., Белозеров К. Е., Кондратьев Г. В. и др. Синдромы гематофагоцитоза у пациентов педиатрических отделений реанимации и интенсивной терапии (обзор литературы) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 4. – С. 77–88. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-4-77-88>.
2. Козлова О. П., Костик М. М., Кузнецова М. Д. и др. Тяжелые грибковые инфекции у детей с ревматическими заболеваниями // Журнал инфектологии. – 2020. – Т. 12, № 5. – С. 48–55. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-48-55>.
3. Реннебом Р. М. Анализ эпидемии COVID-19: еще одно мнение и альтернативные меры реагирования // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 3. – С. 23–40. <https://doi.org/10.17816/PED11323-40>.
4. Костик М. М., Иванов Д. О., Дубко М. Ф. и др. Руководство по педиатрии. Т. 12. Ревматология детского возраста. – СПб.: СПбГПМУ, 2024. – 504 с.: ил.
5. Abrams J. Y., Oster M. E., Godfred-Cato S. E. et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: A retrospective surveillance study // Lancet Child Adolesc. Health. – 2021. – Vol. 5. – P. 323–331. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00050-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00050-X).
6. Adzic-Vukicevic T., Mladenovic M., Jovanovic S. et al. Invasive fungal disease in COVID-19 patients: a single-center prospective observational study // Front Med (Lausanne). – 2023. – Vol. 10. – 1084666. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1084666>.
7. Ahmed M., Advani S., Moreira A. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review // EClinicalMedicine. – 2020. – Vol. 26. – 100527. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>.
8. Al-Mayouf S. M., Fallatah R., Al-Twajery M. et al. Outcome of children with systemic rheumatic diseases admitted to pediatric intensive care unit: An experience of a tertiary hospital // Int J Pediatr Adolesc Med. – 2019. – Vol. 6, № 4. – P. 142–145. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.07.003>.
9. Athanassiou P., Athanassiou L. Current treatment approach, emerging therapies and new horizons in systemic lupus erythematosus // Life (Basel). – 2023. – Vol. 13, № 7. – P. 1496. <https://doi.org/10.3390/life13071496>.
10. Avrusin I. S., Abramova N. N., Belozеров К. Е. et al. Determination of risk factors for severe life-threatening course of multisystem inflammatory syn-

REFERENCES

1. Abramova N. N., Belozеров K. E., Kondratyev G. V. et al. Syndromes of hemato-phagocytosis in patients of pediatric intensive care units (literature review). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, vol. 20, no. 4, pp. 77–88. (In Russ.). <http://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-4-77-88>.
2. Kozlova O. P., Kostik M. M., Kuznetsova M. D. et al. Severe fungal infections in children with rheumatic diseases. *Journal of Infectology*, 2020, vol. 12, no. 5, pp. 48–55. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-48-55>.
3. Rennebohm R. M. Analysis of the COVID-19 epidemic: an additional narrative; an alternative response. *Pediatrician (St. Petersburg)*, 2020, vol. 11, no. 3, pp. 23–40. <https://doi.org/10.17816/PED11323-40>.
4. Kostik M. M., Ivanov D. O., Dubko M. F. et al. Handbook of Pediatrics. vol. 12. Pediatric Rheumatology / eds by D. O. Ivanov, M. M. Kostik – St. Petersburg: St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2024, 504 p.: il.
5. Abrams J. Y., Oster M. E., Godfred-Cato S. E. et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: A retrospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc. Health*, 2021, vol. 5, pp. 323–331. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00050-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00050-X).
6. Adzic-Vukicevic T., Mladenovic M., Jovanovic S. et al. Invasive fungal disease in COVID-19 patients: a single-center prospective observational study. *Front Med (Lausanne)*, 2023, vol. 10, 1084666. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1084666>.
7. Ahmed M., Advani S., Moreira A. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*, 2020, vol. 26, pp. 100527. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>.
8. Al-Mayouf S. M., Fallatah R., Al-Twajery M. et al. Outcome of children with systemic rheumatic diseases admitted to pediatric intensive care unit: An experience of a tertiary hospital. *Int J Pediatr Adolesc Med*, 2019, vol. 6, no. 4, pp. 142–145. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.07.003>.
9. Athanassiou P., Athanassiou L. Current treatment approach, emerging therapies and new horizons in systemic lupus erythematosus. *Life (Basel)*, 2023, vol. 13, no. 7, pp. 1496. <https://doi.org/10.3390/life13071496>.
10. Avrusin I. S., Abramova N. N., Belozеров K. E. et al. Determination of risk factors for severe life-threatening course of multisystem inflammatory syn-

- drome associated with COVID-19 in Children // *Children*. – 2023. – Vol. 10. – P. 1366. <https://doi.org/10.3390/children10081366>.
11. Bardi T., Pintado V., Gomez-Rojo M. et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. – 2021. – Vol. 40, № 3. – P. 495–502. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04142-w>.
 12. Beil M., Sviri S., de la Guardia V. et al. Prognosis of patients with rheumatic diseases admitted to intensive care // *Anaesth Intensive Care*. – 2017. – Vol. 45, № 1. – P. 67–72. <https://doi.org/10.1177/0310057X1704500110>.
 13. Belot A., Cimaz R. Monogenic forms of systemic lupus erythematosus: new insights into SLE pathogenesis // *Pediatr Rheumatol Online J*. – 2012. – Vol. 10, № 1. – P. 21. <https://doi.org/10.1186/1546-0096-10-21>.
 14. Bennett S. R. Sepsis in the intensive care unit // *Surgery (Oxf)*. – 2015. – Vol. 33, № 11. – P. 565–571. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.08.002>.
 15. Berghen N., Vulsteke J. B., Westhovens R. et al. Rituximab in systemic autoimmune rheumatic diseases: indications and practical use // *Acta Clin Belg*. – 2019. – Vol. 74, № 4. – P. 272–279. <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1521904>.
 16. Bernardes M., Hohl T. M. Fungal infections associated with the use of novel immunotherapeutic agents // *Curr Clin Microbiol Rep*. – 2020. – Vol. 7, № 4. – P. 142–149. <https://doi.org/10.1007/s40588-020-00154-4>.
 17. Castillo R. D., De la Pena W., Marzan K. A. Diagnosis and management of infectious complications of childhood rheumatic diseases // *Curr Rheumatol Rep*. – 2013. – Vol. 15, № 4. – P. 322. <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0322-6>.
 18. Cattalini M., Taddio A., Bracaglia C. et al. Childhood multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C): a diagnostic and treatment guidance from the Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics // *Ital J Pediatr*. – 2021. – Vol. 47, № 1. – P. 24. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-00980-2>.
 19. Chang J. C., Liu J. P., Berbert L. M. et al. Racial and ethnic composition of populations served by freestanding children's hospitals and disparities in outcomes of pediatric lupus // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. – 2024. – Vol. 76, № 7. – P. 926–935. <https://doi.org/10.1002/acr.25314>.
 20. Charras A., Smith E., Hedrich C. M. Systemic lupus erythematosus in children and young people // *Curr Rheumatol Rep*. – 2021. – Vol. 23, № 3. – P. 20. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-00985-0>.
 21. Cron R. Q., Goyal G., Chatham W. W. Cytokine storm syndrome // *Annu Rev Med*. – 2023. – Vol. 74. – P. 321–337. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042921-112837>.
 22. de Farias E. C. F., Pavao Junior M. J. C., de Sales S. C. D. et al. Factors associated to mortality in children with critical COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in a resource-poor setting // *Sci Rep*. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 5539. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55065-x>.
 23. Dinarello C. A. Blocking IL-1 in systemic inflammation // *J Exp Med*. – 2005. – Vol. 20. – P. 1355–1359. <https://doi.org/10.1084/jem.20050640>.
 24. Donnelly J. P., Chen S. C., Kauffman C. A. et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the european organization for research and treatment of cancer and the mycoses study group education and research consortium // *Clin Infect Dis*. – 2020. – Vol. 71, № 6. – P. 1367–1376. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>.
 25. Elmeazawy R., Ayoub D., Morad L. M. et al. Role of systemic immune-inflammatory index and systemic inflammatory response index in predicting the diagnosis of necrotizing pneumonia in children // *BMC Pediatr*. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 496. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04818-8>.
 26. Fanouriakis A., Kostopoulou M., Andersen J. et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update // *Ann Rheum Dis*. – 2024. – Vol. 83, № 1. – P. 15–29. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-224762>.
 27. Feldstein L. R., Rose E. B., Horwitz S. M. et al. Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents // *N. Engl. J. Med*. – 2020. – Vol. 383. – P. 334–346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>.
 28. Fisman D., Patrozou E., Carmeli Y. et al. Geographical Variability of Bacteraemia Study Group. Geographical variability in the likelihood of bloodstream infections due to gram-negative bacteria: Correlation with proximity to the equator and health care expenditure // *PLoS ONE*. – 2014. – Vol. 9. – e114548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114548>.
 29. Godfred-Cato S., Bryant B., Leung J. et al. California MIS-C Response Team. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children – United States, March–July 2020 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep*. – 2020. – Vol. 69. – P. 1074–1080 <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e2>.
 30. Hoste L., Van Paemel R., Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A systematic review // *Eur. J. Pediatr*. – 2021. – Vol. 180. – P. 2019–2034. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03993-5>.
 11. Bardi T., Pintado V., Gomez-Rojo M. et al. Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021, vol. 40, no. 3, pp. 495–502. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04142-w>.
 12. Beil M., Sviri S., de la Guardia V. et al. Prognosis of patients with rheumatic diseases admitted to intensive care. *Anaesth Intensive Care*, 2017, vol. 45, no. 1, pp. 67–72. <https://doi.org/10.1177/0310057X1704500110>.
 13. Belot A., Cimaz R. Monogenic forms of systemic lupus erythematosus: new insights into SLE pathogenesis. *Pediatr Rheumatol Online J*, 2012, vol. 10, no. 1, pp. 21. <https://doi.org/10.1186/1546-0096-10-21>.
 14. Bennett S. R. Sepsis in the intensive care unit. *Surgery (Oxf)*, 2015, vol. 33, no. 11, pp. 565–571. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.08.002>.
 15. Berghen N., Vulsteke J. B., Westhovens R. et al. Rituximab in systemic autoimmune rheumatic diseases: indications and practical use. *Acta Clin Belg*, 2019, vol. 74, no. 4, pp. 272–279. <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1521904>.
 16. Bernardes M., Hohl T. M. Fungal infections associated with the use of novel immunotherapeutic agents. *Curr Clin Microbiol Rep*, 2020, vol. 7, no. 4, pp. 142–149. <https://doi.org/10.1007/s40588-020-00154-4>.
 17. Castillo R. D., De la Pena W., Marzan K. A. Diagnosis and management of infectious complications of childhood rheumatic diseases. *Curr Rheumatol Rep*, 2013, vol. 15, no. 4, pp. 322. <https://doi.org/10.1007/s11926-013-0322-6>.
 18. Cattalini M., Taddio A., Bracaglia C. et al. Childhood multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 (MIS-C): a diagnostic and treatment guidance from the Rheumatology Study Group of the Italian Society of Pediatrics. *Ital J Pediatr*, 2021, vol. 47, no. 1, pp. 24. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-00980-2>.
 19. Chang J. C., Liu J. P., Berbert L. M. et al. Racial and ethnic composition of populations served by freestanding children's hospitals and disparities in outcomes of pediatric lupus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2024, vol. 76, no. 7, pp. 926–935. <https://doi.org/10.1002/acr.25314>.
 20. Charras A., Smith E., Hedrich C. M. Systemic lupus erythematosus in children and young people. *Curr Rheumatol Rep*, 2021, vol. 23, no. 3, pp. 20. <https://doi.org/10.1007/s11926-021-00985-0>.
 21. Cron R. Q., Goyal G., Chatham W. W. Cytokine storm syndrome. *Annu Rev Med*, 2023, vol. 74, pp. 321–337. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042921-112837>.
 22. de Farias E. C. F., Pavao Junior M. J. C., de Sales S. C. D. et al. Factors associated to mortality in children with critical COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in a resource-poor setting. *Sci Rep*, 2024, vol. 14, no. 1, pp. 5539. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-55065-x>.
 23. Dinarello C. A. Blocking IL-1 in systemic inflammation. *J Exp Med*, 2005, vol. 20, pp. 1355–1359. <https://doi.org/10.1084/jem.20050640>.
 24. Donnelly J. P., Chen S. C., Kauffman C. A. et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the european organization for research and treatment of cancer and the mycoses study group education and research consortium. *Clin Infect Dis*, 2020, vol. 71, no. 6, pp. 1367–1376. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>.
 25. Elmeazawy R., Ayoub D., Morad L. M. et al. Role of systemic immune-inflammatory index and systemic inflammatory response index in predicting the diagnosis of necrotizing pneumonia in children. *BMC Pediatr*, 2024, vol. 24, no. 1, pp. 496. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04818-8>.
 26. Fanouriakis A., Kostopoulou M., Andersen J. et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus: 2023 update. *Ann Rheum Dis*, 2024, vol. 83, no. 1, pp. 15–29. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-224762>.
 27. Feldstein L. R., Rose E. B., Horwitz S. M. et al. Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N. Engl. J. Med*, 2020, vol. 383, pp. 334–346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>.
 28. Fisman D., Patrozou E., Carmeli Y. et al. Geographical Variability of Bacteraemia Study Group. Geographical variability in the likelihood of bloodstream infections due to gram-negative bacteria: Correlation with proximity to the equator and health care expenditure. *PLoS ONE*, 2014, vol. 9, e114548. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114548>.
 29. Godfred-Cato S., Bryant B., Leung J. et al. California MIS-C Response Team. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children: United States, March–July 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep*, 2020, vol. 69, pp. 1074–1080 <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e2>.
 30. Hoste L., Van Paemel R., Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: A systematic review. *Eur. J. Pediatr*, 2021, vol. 180, pp. 2019–2034. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03993-5>.

31. Hung M. L., Liao H. T., Chen W. S. et al. Invasive aspergillosis in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study on clinical characteristics and risk factors for mortality // *Lupus*. – 2018. – Vol. 27, № 12. – P. 1944–1952. <https://doi.org/10.1177/0961203318796294>.
32. Jeon C. Y., Neidell M., Jia H. et al. On the role of length of stay in healthcare-associated bloodstream infection // *Infect Control Hosp Epidemiol*. – 2012. – Vol. 33, № 12. – P. 1213–1218. <https://doi.org/10.1086/668422>.
33. Jia H., Li L., Li W. et al. Impact of healthcare-associated infections on length of stay: a study in 68 hospitals in China // *Biomed Res Int*. – 2019. – 2590563. <https://doi.org/10.1155/2019/2590563>.
34. Karakike E., Giamarellos-Bourboulis E. J. Macrophage activation-like syndrome: a distinct entity leading to early death in sepsis // *Front Immunol*. – 2019. – Vol. 10. – P. 55. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00055>.
35. Kızılcay Ö. F., Korkmaz M. F., Şenkan G. E. et al. Relationship between the systemic immune-inflammatory index and the severity of acute bronchiolitis in children // *Lab Med*. – 2024. – Vol. 55, № 2. – P. 169–173. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmad055>.
36. Komori A., Abe T., Yamakawa K. et al. Characteristics and outcomes of frail patients with suspected infection in intensive care units: a descriptive analysis from a multicenter cohort study // *BMC Geriatr*. – 2020. – Vol. 20, № 1. – P. 485. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01893-1>.
37. Lee J., Levy M. M. Treatment of patients with severe sepsis and septic shock: current evidence-based practices // *R I Med J*. 2013. – 2019. – Vol. 102, № 10. – P. 18–21. PMID: 31795528.
38. Li Z., Denning D. W. The impact of corticosteroids on the outcome of fungal disease: a systematic review and meta-analysis // *Curr Fungal Infect Rep*. – 2023. – Vol. 17, № 1. – P. 54–70. <https://doi.org/10.1007/s12281-023-00456-2>.
39. Liu D., Ahmet A., Ward L. et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy // *Allergy Asthma Clin Immunol*. – 2013. – Vol. 9, № 1. – P. 30. <https://doi.org/10.1186/1710-1492-9-30>.
40. Martin C. M., Priestap F., Fisher H. et al. STAR Registry Investigators. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry // *Crit Care Med*. – 2009. – Vol. 37, № 1. – P. 81–88. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819285f0>.
41. Mustafa M., Gladston Chelliah E., Hughes M. Patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit: what the rheumatologist needs to know // *Rheumatol Int*. – 2018. – Vol. 38, № 7. – P. 1163–1168. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4008-2>.
42. Otay Yener G., Paç Kisaarslan A., Ulu K. et al. Differences and similarities of multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease and macrophage activating syndrome due to systemic juvenile idiopathic arthritis: A comparative study // *Rheumatol Int*. – 2022. – Vol. 42. – P. 879–889. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04980-7>.
43. Parperis K., Al-Charakh M., Nzuonkwele S. et al. Characteristics and outcomes among patients with autoimmune rheumatic diseases requiring a higher level of care // *J Clin Rheumatol*. 2021. – Vol. 27, № 7. – P. 286–291. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001321>.
44. Radhakrishna S. M., Reiff A. O., Marzan K. A. et al. Pediatric rheumatic disease in the intensive care unit: lessons learned from 15 years of experience in a tertiary care pediatric hospital // *Pediatr Crit Care Med*. – 2012. – Vol. 13, № 3. – P. e181–6. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e318238955c>.
45. Radia T., Williams N., Agrawal P. et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation // *Paediatr. Respir. Rev*. – 2021. – Vol. 38. – P. 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.08.001>.
46. Sakr Y., Moreira C. L., Rhodes A. et al. Extended prevalence of infection in intensive care study investigators. The impact of hospital and ICU organizational factors on outcome in critically ill patients: Results from the Extended Prevalence of Infection in Intensive Care study // *Crit. Care Med*. – 2015. – Vol. 43. – P. 519–526. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000754>.
47. Schneeweiss-Gleixner M., Hillebrand C., Jaksits S. et al. Characteristics and outcome of critically ill patients with systemic rheumatic diseases referred to the intensive care unit // *RMD Open*. – 2023. – Vol. 9, № 4. – e003287. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003287>.
48. Son M. B., Johnson V. M., Hersh A. O. et al. Outcomes in hospitalized pediatric patients with systemic lupus erythematosus // *Pediatrics*. – 2014. – Vol. 133, № 1. – e106–13. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1640>.
49. Vincent J. L., Sakr Y., Singer M. et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in Intensive Care Units in 2017 // *JAMA*. – 2020. – Vol. 323. – P. 1478–1487. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>.
31. Hung M. L., Liao H. T., Chen W. S. et al. Invasive aspergillosis in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study on clinical characteristics and risk factors for mortality. *Lupus*, 2018, vol. 27, no. 12, pp. 1944–1952. <https://doi.org/10.1177/0961203318796294>.
32. Jeon C. Y., Neidell M., Jia H. et al. On the role of length of stay in healthcare-associated bloodstream infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2012, vol. 33, no. 12, pp. 1213–1218. <https://doi.org/10.1086/668422>.
33. Jia H., Li L., Li W. et al. Impact of healthcare-associated infections on length of stay: a study in 68 hospitals in China. *Biomed Res Int*, 2019, 2590563. <https://doi.org/10.1155/2019/2590563>.
34. Karakike E., Giamarellos-Bourboulis E. J. Macrophage activation-like syndrome: a distinct entity leading to early death in sepsis. *Front Immunol*, 2019, vol. 10, pp. 55. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00055>.
35. Kızılcay Ö. F., Korkmaz M. F., Şenkan G. E. et al. Relationship between the systemic immune-inflammatory index and the severity of acute bronchiolitis in children. *Lab Med*, 2024, vol. 55, no. 2, pp. 169–173. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmad055>.
36. Komori A., Abe T., Yamakawa K. et al. Characteristics and outcomes of frail patients with suspected infection in intensive care units: a descriptive analysis from a multicenter cohort study. *BMC Geriatr*, 2020, vol. 20, no. 1, pp. 485. <https://doi.org/10.1186/s12877-020-01893-1>.
37. Lee J., Levy M. M. Treatment of patients with severe sepsis and septic shock: current evidence-based practices. *R I Med J*. 2013, 2019, vol. 102, no. 10, pp. 18–21. PMID: 31795528.
38. Li Z., Denning D. W. The impact of corticosteroids on the outcome of fungal disease: a systematic review and meta-analysis. *Curr Fungal Infect Rep*, 2023, vol. 17, no. 1, pp. 54–70. <https://doi.org/10.1007/s12281-023-00456-2>.
39. Liu D., Ahmet A., Ward L. et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2013, vol. 9, no. 1, pp. 30. <https://doi.org/10.1186/1710-1492-9-30>.
40. Martin C. M., Priestap F., Fisher H. et al. STAR Registry Investigators. A prospective, observational registry of patients with severe sepsis: the Canadian Sepsis Treatment and Response Registry. *Crit Care Med*, 2009, vol. 37, no. 1, pp. 81–88. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819285f0>.
41. Mustafa M., Gladston Chelliah E., Hughes M. Patients with systemic rheumatic diseases admitted to the intensive care unit: what the rheumatologist needs to know. *Rheumatol Int*, 2018, vol. 38, no. 7, pp. 1163–1168. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-4008-2>.
42. Otay Yener G., Paç Kisaarslan A., Ulu K. et al. Differences and similarities of multisystem inflammatory syndrome in children, Kawasaki disease and macrophage activating syndrome due to systemic juvenile idiopathic arthritis: A comparative study. *Rheumatol Int*, 2022, vol. 42, pp. 879–889. <https://doi.org/10.1007/s00296-021-04980-7>.
43. Parperis K., Al-Charakh M., Nzuonkwele S. et al. Characteristics and outcomes among patients with autoimmune rheumatic diseases requiring a higher level of care. *J Clin Rheumatol*. 2021, vol. 27, no. 7, pp. 286–291. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001321>.
44. Radhakrishna S. M., Reiff A. O., Marzan K. A. et al. Pediatric rheumatic disease in the intensive care unit: lessons learned from 15 years of experience in a tertiary care pediatric hospital. *Pediatr Crit Care Med*, 2012, vol. 13, no. 3, pp. e181–6. <https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e318238955c>.
45. Radia T., Williams N., Agrawal P. et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr. Respir. Rev*, 2021, vol. 38, pp. 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.08.001>.
46. Sakr Y., Moreira C. L., Rhodes A. et al. Extended prevalence of infection in intensive care study investigators. The impact of hospital and ICU organizational factors on outcome in critically ill patients: Results from the Extended Prevalence of Infection in Intensive Care study. *Crit. Care Med*, 2015, vol. 43, pp. 519–526. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000754>.
47. Schneeweiss-Gleixner M., Hillebrand C., Jaksits S. et al. Characteristics and outcome of critically ill patients with systemic rheumatic diseases referred to the intensive care unit. *RMD Open*, 2023, vol. 9, no. 4, e003287. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003287>.
48. Son M. B., Johnson V. M., Hersh A. O. et al. Outcomes in hospitalized pediatric patients with systemic lupus erythematosus. *Pediatrics*, 2014, vol. 133, no. 1, e106–13. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1640>.
49. Vincent J. L., Sakr Y., Singer M. et al. Prevalence and outcomes of infection among patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA*, 2020, vol. 323, pp. 1478–1487. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>.

50. Wang S., Wan Y., Zhang W. The clinical value of systemic immune inflammation index (sii) in predicting the severity of hospitalized children with mycoplasma pneumoniae pneumonia: a retrospective study // *Int J Gen Med.* – 2024. – Vol. 17. – P. 935–942. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S451466>.
51. Whittaker E., Bamford A., Kenny J. et al. PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 // *JAMA.* – 2020. – Vol. 324. – P. 259–269. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>.
52. Yildirim-Toruner C., Diamond B. Current and novel therapeutics in the treatment of systemic lupus erythematosus // *J Allergy Clin Immunol.* – 2011. – Vol. 127, № 2. – P. 303–312. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.12.1087>.
53. Yuan Y., Jiao B., Qu L. et al. The development of COVID-19 treatment // *Front Immunol.* – 2023. – Vol. 14. – P. 1125246. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125246>.
54. Zhou Q., Fan L., Lai X. et al. Estimating extra length of stay and risk factors of mortality attributable to healthcare-associated infection at a Chinese university hospital: a multi-state model // *BMC Infect Dis.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 975. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4474-5>.
50. Wang S., Wan Y., Zhang W. The clinical value of systemic immune inflammation index (sii) in predicting the severity of hospitalized children with mycoplasma pneumoniae pneumonia: a retrospective study. *Int J Gen Med*, 2024, vol. 17, pp. 935–942. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S451466>.
51. Whittaker E., Bamford A., Kenny J. et al. PIMS-TS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA*, 2020, vol. 324, pp. 259–269. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>.
52. Yildirim-Toruner C., Diamond B. Current and novel therapeutics in the treatment of systemic lupus erythematosus. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, vol. 127, no. 2, pp. 303–312. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.12.1087>.
53. Yuan Y., Jiao B., Qu L. et al. The development of COVID-19 treatment. *Front Immunol*, 2023, vol. 14, pp. 1125246. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1125246>.
54. Zhou Q., Fan L., Lai X. et al. Estimating extra length of stay and risk factors of mortality attributable to healthcare-associated infection at a Chinese university hospital: a multi-state model. *BMC Infect Dis*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 975. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4474-5>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Россия, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» МЗ РФ, 195067, Россия, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Абрамова Наталья Николаевна

врач отделения анестезиологии и реанимации, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: abrnatalia@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0546-1028, SPIN: 5268-4168

Аврусин Илья Сергеевич

канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, ассистент кафедры общей медицинской практики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: avrusin95@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4919-0939, SPIN: 2704-8730

Козлова Ольга Петровна

доцент кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова.
E-mail: olgakozlova07@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2467-4945, SPIN: 6312-0770

Фирсова Людмила Александровна

ординатор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: ludmila.firsova@list.ru, ORCID: 0000-0001-5024-1417, SPIN: 2835-3361

Кулешова Анастасия Григорьевна

студентка 6 курса педиатрического факультета, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
E-mail: kuleshova130302@gmail.com, ORCID: 0009-0008-3084-012X, SPIN: 5164-8372

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia

North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 47, Piskarevsky pr., Saint Petersburg, 195067, Russia

Abramova Natalia N.

Physician of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, St. Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: abrnatalia@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0546-1028, SPIN: 5268-4168

Avrusin Ilya S.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Hospital Pediatrics, Assistant of the Department of General Medical Practice, St. Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: avrusin95@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4919-0939, SPIN: 2704-8730

Kozlova Olga P.

Associate Professor of the Department of Clinical Mycology, Allergology, and Immunology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov.
E-mail: olgakozlova07@gmail.com, ORCID: 0000-0002-2467-4945, SPIN: 6312-0770

Firsova Liudmila A.

Resident of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a Course in General Child Care, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: ludmila.firsova@list.ru, ORCID: 0000-0001-5024-1417, SPIN: 2835-3361

Kuleshova Anastasia G.

6th year Student of the Pediatric Faculty, St. Petersburg State Pediatric Medical University.
E-mail: kuleshova130302@gmail.com, ORCID: 0009-0008-3084-012X, SPIN: 5164-8372

Кондратьев Глеб Валентинович

зав. учебной частью, ассистент кафедры онкологии, детской онкологии и лучевой терапии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

E-mail: spbgvk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4919-0939, SPIN: 9092-3185

Александрович Юрий Станиславович

д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, проректор по послевузовскому, дополнительному профессиональному образованию и региональному развитию здравоохранения, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-163

Иванов Дмитрий Олегович

д-р мед. наук, профессор, главный неонатолог Минздрава России, зав. кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ректор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

E-mail: delopro@gpmu.org.ru, ORCID: 0000-0002-0060-4168, SPIN: 4437-9626

Костик Михаил Михайлович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной педиатрии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; главный внештатный детский специалист ревматолог Санкт-Петербурга и ЦЗФО РФ.

E-mail: kost-mikhail@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1180-8086, SPIN: 7257-0795

Kondratyev Gleb V.

Head of the Academic Department, Assistant of the Department of Oncology, Pediatric Oncology and Radiation Therapy, St. Petersburg State Pediatric Medical University.

E-mail: spbgvk@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4919-0939, SPIN: 9092-3185

Aleksandrovich Yuri S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Vice-Rector for Postgraduate, Additional Professional Education and Regional Health Development, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics, Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, St. Petersburg State Pediatric Medical University.

E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813, SPIN: 2225-163

Ivanov Dmitry O.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Neonatologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Retraining and Additional Professional Education, Rector, St. Petersburg State Pediatric Medical University.

ORCID: 0000-0002-0060-4168, SPIN: 4437-9626, E-mail: delopro@gpmu.org.ru

Kostik Mikhail M.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Hospital Pediatrics, St. Petersburg State Pediatric Medical University; Chief Freelance Pediatric Rheumatologist in Saint Petersburg and North-West Federal District of the Russian Federation.

E-mail: kost-mikhail@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1180-8086, SPIN: 7257-0795