

М.С. Саввина, В.М. Аргунова, П.А. Слепцова,
С.И. Иннокентьева, С.Г. Боегорова, Д.Р. Данилова,
Т.Е. Бурцева, В.Б. Егорова, М.М. Костик, В.Г. Часнык

МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.35

УДК 616–053.2(571.56)

В статье на примере клинического наблюдения представлены особенности течения мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19 у подростка, перенесшего новую коронавирусную инфекцию в бессимптомной форме. Особенностью проявления заболевания является длительное сохранение изменений со стороны сердечно-сосудистой системы (расширение коронарных сосудов, сепарация листов перикарда).

Ключевые слова: мультисистемный воспалительный синдром (МВС-Д), лихорадка, токсическая эритема.

The article presents features of the multisystem inflammatory syndrome associated with COVID -19 in a teenager who had a new coronavirus infection in an asymptomatic form using the example of a clinical observation. The peculiarity of the disease expression is the long-term preservation of changes in the cardiovascular system (dilation of the coronary vessels, separation of the sheets of the pericardium).

Keywords: multisystem inflammatory syndrome (MIS-D), fever, toxic erythema.

Введение. С апреля 2020 г. в некоторых странах Европы и в США стали наблюдать детей, имеющих признаки болезни Kawasaki и синдрома токсического шока, вызывающие воспаление всего организма [7, 9]. Новому заболеванию дали название: детский мультисистемный воспалительный синдром (МВС-Д), ассоциированный с COVID-19. Это заболевание возникает после заражения COVID-19 и поражает в основном детей школьного возраста [4, 7, 10].

МВС-Д является воспалительной реакцией организма, возникающей примерно через 3–4 нед. после заражения коронавирусной инфекцией. Начальные признаки заболевания часто

проявляются в виде лихорадки, сыпи по всему телу, покраснения глаз, включают в себя боли в животе, диарею и рвоту. Также поражаются сердце, кровеносные сосуды, центральная нервная система, что требует оказания неотложной помощи [3, 10].

По данным литературы, почти у 100% больных МВС-Д наблюдается лихорадка, в одном ретроспективном исследовании 21 пациента сообщалось, что у всех наблюдались желудочно-кишечные симптомы, которые обычно возникали на ранних стадиях заболевания [6]. Респираторные симптомы, такие как кашель и ринорея, были относительно редкими. У половины заболевших отмечался кардиогенный шок [5, 8]. В другом исследовании сообщалось, что у 56% пациентов зарегистрирован синдром активации макрофагов (CAM), а Kawasaki-подобные симптомы были у 16–25% больных [11].

Патофизиология мультисистемного воспалительного синдрома во многом остается неясной. По всей видимости, в его основе лежит вирус-индуцированная гипериммунная реакция [2, 9, 10]. Важнейшую роль в патогенезе играют активация Т-лимфоцитов, гиперпродукция провоспалительных цитокинов (ФНО- α , интерлейкинов 1, 2, 6, 8, 10, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора), отложение иммунных комплексов в сосудистой стенке. Эти механизмы обуславливают развитие мультисистемного воспалительного ответа и объясняют большинство клинико-лабораторных признаков синдрома, таких

как лихорадку, гиперферритинемию, коагулопатию, повышение маркеров воспаления [1, 8].

Лечение. В соответствии с алгоритмом CDC (Centers for disease control and prevention) терапия зависит от клинических проявлений и тяжести заболевания. Антибиотики подбираются эмпирически, в начале заболевания они показаны всем пациентам [3]. Также назначают внутривенный иммуноглобулин из расчета 1–2 г/кг, ацетилсалициловую кислоту, низкомолекулярные гепарины, инфузионную терапию, в зависимости от тяжести состояния глюкокортикостероиды и генно-инженерные биологические препараты [1, 3].

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на стационарном лечении в кардиоревматологическом отделении Педиатрического центра ГБУ РС (Я) «РБ№1-НЦМ», где проведено углубленное обследование и лечение по всем стандартам и клиническим рекомендациям.

Клинический случай. Пациент А., 14 лет, национальность - саха, поступил в кардиоревматологическое отделение Педиатрического центра ГБУ РС (Я) «РБ№1-НЦМ» на обследование и лечение. Жалобы при поступлении: на повышение температуры тела до 38,5–40 °С, сильные головные боли, боли по ходу позвоночника и в шейном отделе при сгибании головы, поворотах головы, боли в мышцах бедер, голеней и рук, высыпания по телу, быстрая утомляемость.

САВВИНА Майя Семеновна – к.м.н., с.н.с. ЯНЦ КМП, maya_savvina@mail.ru; **АРГУНОВА Вера Маична** – врач Педиатрического центра ГБУ РС (Я) «РБ№1-НЦМ», Якутск; **СЛЕПЦОВА Полина Андреевна** – зав. отд. Педиатрического центра ГБУ РС (Я) «РБ№1-НЦМ», г. Якутск, cardiorevmatologsakha@mail.ru; **ИННОКЕНТЬЕВА Саргылана Ильинична** – врач Педиатрического центра ГБУ РС (Я) «РБ№1-НЦМ»; **БОЕСКОРОВА Саргылана Гаврильевна** – ординатор Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, lanaboeskorova@gmail.com; **ДАНИЛОВА Диана Руслановна** – студент 6 курса МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, bourtsevat@yandex.ru; **ЕГОРОВА Вера Борисовна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **КОСТИК Михаил Михайлович** – д.м.н., проф. СПбГПМУ; **ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой СПбГПМУ.

Анамнез жизни. Ребенок от 1-й беременности, 1-х родов, вес при рождении 2880 г, рост 50 см. Оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов. Развитие по возрасту. Перенесенные болезни: ОРЗ – редко, atopический дерматит, резидуальная энцефалопатия, рецидивирующая крапивница с ежегодными рецидивами, чаще в зимнее время. Наследственность, со слов, не отягощена.

Анамнез болезни: заболел остро, отмечалось повышение температуры тела до 38 °С, на туловище – сплошь яркая эритема, кожный зуд. Температура не купировалась в течение 3 дней, осмотрен участковым педиатром Горной ЦУБ, рекомендовано стационарное лечение с диагнозом: мульти-системный воспалительный синдром, токсическая эритема. ИФА на SARS-CoV-2 от 18.12.2020: IgM – 3,1 (норма < 1,0 Ед/мл); IgG – 13,6 (норма < 10,0 Ед/мл). Назначено лечение: цефотаксим, инфузионная терапия солевыми растворами, антигистаминная терапия, кортикостероиды, симптоматическое лечение. На 4-е сут заболевания на фоне лечения улучшения не отмечалось. После консультации направлен в кардиоревматологическое отделение Педиатрического центра ГАУ «РБ№1-НЦМ».

При поступлении: состояние тяжелое, самочувствие снижено, правильного телосложения, умеренного питания. На кожных покровах шеи, груди, живота, верхних и нижних конечностей – эритематозная разлитая пятнистая сыпь, не возвышающаяся над кожей (рисунок). Пальпируются мелкие подчелюстные и паховые лимфоузлы, безболезненные. Язык с выраженными сосочками. Дыхание везикулярное. Сердечные тоны ясные, ритмичные, негрубый систолический шум с максимумом во 2-м-3-м межреберье слева от грудины. Живот мягкий, безболезненный. Гиперэстезия. Артериальное давление 90/60, ЧСС 76 ударов в мин, ЧД – 18 в мин.

Результаты исследований. Общий анализ крови от 25.12.2020: нейтрофилез – $10,2 \times 10^9/\text{л}$ и повышение СОЭ – 45 мм/ч. В биохимическом анализе крови от 29.12.2020: признаки цитолиза и повышение уровня мочевины (табл. 1). Иммунологический анализ крови от 21.12.2020: СРБ – 59,3 мг/дл (норма – до 1,0), АСЛО – 150 МЕ/мл (норма – до 150,0).

В динамике на ЭХО-КГ наблюдается увеличение фракции выброса. Сепарация листков перикарда сохраняется (табл.2).



Высыпания у пациента с мультисистемным воспалительным синдромом

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови в динамике

Показатель сыворотки крови	19.12.2020	29.12.2020	11.01.2021	Референсные значения
АЛТ (ед/л)	12,56	138,10	33,30	0-27
АСТ (ед/л)	25,26	61,10	19,90	0-29
Мочевина (ммоль/л)	4,61	8,40	5,80	1,8-6,4
Билирубин общий (мкмоль/л)	9,11	6,00	10,70	3,4-17,1
Креатинин (мкмоль/л)	60,66	51,64	47,81	27-62
Альбумин (г/л)	43,26	36,20	38,20	38-54
Белок общий (г/л)	72,30	77,60	72,10	60-80
Глюкоза (ммоль/л)	7,01	4,11	4,73	3,3-5,6
ГГТП (гамма-глутамил-транспептидаза) (ед/л)		27,90	25,80	0-45
Фосфор (ммоль/л)		1,49	1,65	0,87-1,45
Лактатдегидрогеназа (ед/л)		175,70	139,40	0-250
КФК (ед/л)		20,30	9,99	0-270
Кальций общий (ммоль/л)		2,34	2,41	2,1-2,55
Натрий (ммоль/л)		135,50	138,10	138-145
Калий (ммоль/л)		4,49	4,05	3,4-4,7

Таблица 2

Комплексное УЗИ сердца (М-и В-режим, ЦДК, доплерография)

Дата	Заключение
19.12.2020	Регургитация МК 1-й степени. Полости сердца не расширены. ФВ 76%. Сепарация листков перикарда по задней стенке левого желудочка 3 мм
21.12.2020	Расширение коронарных артерий. Эктопическое крепление хорд ПСМК с минимальной регургитацией. Регургитация на ТК 1-й степени. Сепарация листков перикарда. Полости сердца не расширены. ФВ 69,7%
28.12.2020	Эктопическое крепление хорд митрального клапана с минимальной регургитацией. Регургитация трикуспидального клапана 1-й степени. Дополнительная трабекула в полости левого желудочка. Градиент давления на перешейке аорты 14,0-15,0 мм рт.ст. Полости сердца не расширены. ФВ 69%. Расщепление листков перикарда по задней стенке левого желудочка до 3 мм, в области верхушки – до 4,9 мм, по передней стенке правого желудочка – до 2,5 мм
12.01.2021	Расширение коронарных артерий. Эктопическое крепление хорд ПСМК с минимальной регургитацией. Сепарация листков перикарда. Полости сердца не расширены. ФВ 71%

Рентгенография грудной клетки от 19.12.2020: очаговых и инфильтративных изменений в паренхиме легких не выявлено. Электроэнцефалография от 28.12.2020: очаговой и эпилептической активности не выявлено. МРТ головного мозга от 21.12.2020: патологических изменений в головном мозге не выявлено.

На основании клинико-анамнестических данных, лабораторных и инструментальных исследований установлен основной диагноз: мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 (М 35.8). Осложнения: Тоскическая эритема. Состояние после перенесенной острой коронавирусной инфекции (бессимптомно).

Проведено лечение: внутривенные иммуноглобулины («Привиджен»), цефотаксим, дексаметазон, клексан, аспирин, диакарб, аспаркам.

Выписан с улучшением на 25-й день болезни. Состояние удовлетворительное, самочувствие не страдает. Температура тела 36,1 °С, ЧСС – 80 ударов в мин, ЧД – 20 в мин, АД – 112/60 мм рт.ст. Кожные покровы чистые, лимфоузлы не пальпируются, зев спокоен, язык чистый. Дыхание везикулярное. Тоны сердца приглушены, ритмичные, негрубый систолический шум. Рекомендовано наблюдение у участкового педиатра по месту жительства. Диспансерный учет – не менее 5 лет. Обследование у кардиолога через месяц.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует тяжелое течение мультисистемного воспалительного синдрома у подростка, перенесшего

новую коронавирусную инфекцию в бессимптомной форме. Особенностью проявления заболевания является длительное сохранение изменений со стороны сердечно-сосудистой системы (расширение коронарных сосудов, сепарация листков перикарда).

Таким образом, поражение сердца при мультисистемном воспалительном синдроме является главным признаком заболевания [2]. Основываясь на диагностических критериях, важно своевременно распознать заболевание, дифференцировать от болезни Кавасаки, назначить адекватную терапию для предотвращения серьезных осложнений.

Литература

1. Ведение детей с заболеванием, вызванным новой коронавирусной инфекцией / Ю.С. Александрович, Е.Н. Байбарина, А.А. Баранов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, №2. – 103-118 с.
2. Aleksandrovich Yu.S., Baibarina E.N., Baranov A.A. [et al.]. Conducting of children with a disease caused by a new coronavirus infection. *Pediatric pharmacology*. - 2020. - Т. 17, No. 2. - P. 103-118.
3. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение / М.Г. Кантемирова, Ю.Ю. Новикова, Д.Ю. Овсянников [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17(3). – 219-229 с.
4. Kantemirova M.G., Novikova Yu.Yu., Ovsyanikov D.Yu. [et al.]. Children's multisystem inflammatory syndrome associated with a new coronavirus infection (COVID-19): current information and clinical observation. *Pediatric pharmacology*. – 2020. – Т. 17(3). – 219-229 p.
5. Вовлечение сердца в мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 у детей: ретроспективные данные многоцентровой когорты / М.М. Костик, Л.В.

Берель, И.С. Аврусин [и др.] // *Front. Pediatr.* – 2022. – 10:829420.

Kostik M.M., Bregel L.V., Avrusin I.S. [et al.]. Heart involvement in multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children: retrospective data from a multicenter cohort // *Front. Pediatr.* – 2022. – 10:829420.

4. Кубанов А.А. Новый взгляд на патогенез COVID-19: заболевание является генерализованным вирусным васкулитом, а возникающее при этом поражение легочной ткани – вариантом ангиогенного отека легкого / А.А. Кубанов, Д.Г. Дерябин // *Вестник РАМН*. – 2020. – Т. 75(2). – 115-117 с.

Kubanov A.A., Deryabin D.G. A new look at the pathogenesis of COVID-19: the disease is a generalized viral vasculitis, and the resulting damage to the lung tissue is a variant of angiogenic pulmonary edema // *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. – 2020. – Т. 75(2). – 115-117 p.

5. Bavishi C., Bonow R.O., Trivedi V. [et al.]. Special article-acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review. *Prog. Cardiovasc. Dis.* - 2020. - 63: 682. - 9 p.

6 Figueiredo Neto J.A., Marcondes-Braga F.G., Moura L.Z. Coronavirus disease 2019 and the myocardium. *Arg. Braz. cardiol.* - 2020. - 114: 1057. - 7 p.

7. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. - 2020. - 395: 497-506 p.

8. Pouletty M., Borocco C., Ouldali N. [et al.]. Pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicenter cohort // *Ann. Rheum. Dis.* - 2020. - 79: 999-1006 p.

9. Riphagen S., Gones X., Gonzales-Martinez C. [et al.]. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. - 2020. - Vol. 395 (10237). - 1607-1608 p.

10. Valverde I., Singh Y., Sanchez-de-Toledo J. [et al.]. Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe // *Circulation*. – 2021. – 143. – 21-32 p.

11. Whittaker E. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 // *JAMA*. - 2020. - 324: 259-69 p.