

М.С. Саввина, В.М. Аргунова, Т.Е. Бурцева, В.Б. Егорова,
В.П. Шадрин, А.А. Яковлев

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА

DOI 10.25789/YMJ.2023.82.33

УДК 616-053.2 (571.56)

В статье представлен клинический случай детского мультисистемного воспалительного синдрома (МВС-Д), ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у ребенка 10 лет, осложненного панкардитом (эндомиоперикардитом), бронхопневмонией неуточненной, синдромом системного воспалительного ответа инфекционного происхождения с органическим нарушением: поражением сердца, почек, печени, полиорганной недостаточности, вторичным антифосфолипидным синдромом. Обсуждается соответствие клинической картины, лабораторных и инструментальных данных диагнозу МВС-Д, дифференциальная диагностика.

Ключевые слова: мультисистемный воспалительный синдром у детей (МВС-Д), болезнь Кавасаки, COVID-19, дети.

The article presents a clinical case of children multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) associated with a new coronavirus infection (COVID-19) in a 10-year-old child complicated by pancarditis: endomyopericarditis, unspecified bronchopneumonia, systemic inflammatory response syndrome of infectious origin with an organic disorder: with a lesion heart, kidney, liver, multiple organ failure, secondary antiphospholipid syndrome. The correspondence of the clinical picture, laboratory and instrumental data to the diagnosis of MIS-C, and differential diagnosis are discussed.

Keywords: multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), Kawasaki disease, Covid-19, children.

Введение. Мультисистемный воспалительный синдром у детей (МВС-Д) является тяжелым состоянием, возникающим после перенесенной COVID-19, при котором воспаляются внутренние органы – легкие, сердце, глаза, почки, мозг, желудочно-кишечный тракт, кожные покровы. Это заболевание создало диагностическую проблему, так как имеет сходство с болезнью Кавасаки и синдромом Кавасаки. При МВС-Д наблюдаются стойкое повышение температуры (100%), сыпь на кожных покровах, конъюнктивит, увеличение лимфатических узлов, отеки на кистях и стопах. У большинства также наблюдается желудочно-кишечная симптоматика – боли в животе, рвота, жидкий стул. Со стороны дыхательной системы признаки поражения наблюдаются менее чем у половины больных [9,12]. У четверти детей с МВС-Д имеется поражение сердца. Встречается два вида патологического процесса в сердечно-сосудистой системе. В первом случае это расширение

коронарных артерий, как правило, без миокардита. Выявляется случайно при ультразвуковом исследовании сердца и редко проявляется острым коронарным синдромом. При втором случае наблюдается клиника острого миокардита, который развивается в течение нескольких дней и проявляется кардиогенным шоком [16].

Главным лабораторным признаком МВС-Д является гиперпродукция воспалительных маркеров – С-реактивного белка, ферритина, прокальцитонина, фибриногена, D-димера, триглицеридов [14, 1, 11, 15, 8]. Также могут наблюдаться тромбоцитопения, что не характерно при болезни Кавасаки, и лимфопения [3, 16]. Почти у всех детей с МВС-Д будет повышение уровня D-димера, но, несмотря на это, тромбоз случается редко [17]. Повышенный уровень тропонина указывает на поражение сердца [9,11]. Таким образом, повышение воспалительных и кардиологических биомаркеров не только предполагает диагноз МВС-Д, но может отражать тяжесть течения болезни [6,10].

По последним данным, совет государственных и территориальных эпидемиологов (CSTE) и Центры по контролю и профилактике заболеваний CDC США обновили критерии диагностики МВС-Д, позволяющие отличить это заболевание от других похожих состояний. Так, МВС-Д возникает у пациентов моложе 21 года, с перенесенной коронавирусной инфекцией в течение 60 дней до или во время госпитализации, лихорадкой от 38 °C и выше любой продолжительности. Единствен-

ным лабораторным признаком теперь считается повышение уровня СРБ от 3,0 мг/дл и выше. Для постановки диагноза МВС-Д требуется наличие минимум двух признаков вовлечения органов и систем: поражение сердца, кожи и слизистых, желудочно-кишечного тракта, изменения гематологических показателей и шок [5].

Из инструментальных методов исследования эхокардиография может быть полезна для оперативного распознавания пациентов с сердечной дисфункцией для корректировки терапии или для определения альтернативных диагнозов [6].

Лечение МВС-Д проводится в первую очередь иммуномодуляторами, так как заболевание обусловлено дисрегуляцией иммунной системы [13]. Это лечение высокими дозами внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ) в одиночку или в сочетании с кортикостероидом. Вместе с тем назначают антиагреганты и антикоагулянты [15,8]. В некоторых случаях требуется назначение ингибиторов интерлейкина-6 и фактора противоопухолевого некроза [7].

По данным многих исследователей, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы имеют 50-60% пациентов. Нарушения коронарных артерий имеют большинство детей с МВС-Д, что значительно выше, чем при болезни Кавасаки, при которой степень участия коронарных сосудов составляет 10-15% [6, 9, 10]. Большинство пациентов даже с тяжелым сердечно-сосудистым поражением выздоравливали без последствий [6,10, 15].

САВВИНА Майя Семеновна – к.м.н., с.н.с. ФГБУ ЯНЦ КМП, Якутск, maya_savvina@mail.ru; **АРГУНОВА Вера Маична** – врач Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ№1-НЦМ, Якутск; **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; **ШАДРИН Виктор Павлович** – к.м.н., доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **ЯКОВЛЕВ Александр Александрович** – врач-педиатр, ординатор 2 года ФГБОУ ВО СПбГПМУ, alexander.med18@gmail.com.

Так как развитие коронарных аневризм происходит в стадии выздоровления, необходимо проводить контрольные эхокардиографические исследования даже у пациентов без патологии сердечно-сосудистой системы в острой стадии заболевания [8, 15].

Патофизиология мультисистемного воспалительного синдрома во многом остается неясной. По всей видимости, в его основе лежит вирус-индуцированная гипериммунная реакция [1, 2, 4, 9]. 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. Механизм отложения иммунных комплексов в сосудистой стенке обуславливает развитие мультисистемного воспалительного ответа и объясняет большинство клинико-лабораторных признаков синдрома, таких как лихорадка, гиперферритинемия, коагулопатия, повышение маркеров воспаления [15, 16].

Цель исследования: описание клинико-лабораторной картины мультисистемного воспалительного синдрома у детей.

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

Клинический случай. Пациент С., 10 лет, пол мужской, поступил в кардиоревматологическое отделение Педиатрического центра ГАУ РС (Я) «РБ№1-НЦМ» на обследование и лечение. Жалобы при поступлении: на повышение температуры тела до 38,5 °С, боли в животе, коленных суставах, шее, сыпь по всему телу, отеки стоп и кистей.

Анамнез жизни. Ребенок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания, роды физиологические, в срок, вес при рождении 2800 г. Психомоторное и физическое развитие по возрасту, находился на смешанном вскармливании.

Перенесенные заболевания: ОРЗ редко, до 7 лет гнойные ангины, ветряная оспа, в феврале 2020 г. – затяжной бронхит.

Прививки получал по календарю. Травм, операций не было. Аллергии

нет. Наследственность, со слов матери, неотягощена.

Анамнез болезни. Заболел остро 27.11.2020 – повышение температуры до 40°С, слабость, ломота в теле. Лечился амбулаторно, принимал парацетамол, арпефлю, улучшения не было. Госпитализирован в центральную улусную больницу 30.11.2020, где находился по 01.12.2020 с диагнозом: бронхопневмония. Переведен в детскую инфекционную клиническую больницу (ДИКБ) с риском ковидной пневмонии с поражением легких до 8%. На ИФА – повышенный Ig G, положительный Ig M от 01.12.2020. 01.12.2020 – 03.12.2020 находился на стационарном лечении в ДИКБ. По тяжести состояния и отсутствию должного лечения в ДИКБ переведен в педиатрический центр ГАУ РС(Я) «РБ№1-НЦМ». При поступлении состояние оценено как очень тяжелое, в сознании, самочувствие снижено. Температура тела 38,8°С, частота дыхания 32 в мин, частота сердечных сокращений 140 ударов в мин. Артериальное давление 98/43 мм рт. ст. Контактный, адекватный. Общая гиперестезия. Губы яркие, сухие. Язык обложен, кончик «малиновый». Гиперемия конъюнктив обоих глаз. Носовое дыхание затруднено, отделяемого нет. Зев гиперемирован. Увеличенный шейный лимфоузел, 3х3 см, болезненный. Кожные покровы – обильная

пятнисто-папулезная сыпь на спине, задней поверхности бедер, над локтевыми и коленными суставами, геморрагическая сыпь на стопах, над коленными суставами, необильно. Стопы и кисти рук умеренно отечные, гиперемированы. Болезненность крупных суставов – тазобедренных, коленных, локтевых, голеностопных. Боли в бедренных мышцах в покое и при пальпации. В легких дыхание проводится по всем полям, жесткое, хрипов нет, сухой кашель, нечасто. Границы сердца не расширены, тоны – ритм «галопа», громкие, звучные. Живот мягкий, подвздут, болезненный при пальпации по ходу кишечника, перистальтика живая. Печень увеличена на 2,5-3 см, плотная. Стул однократно, жидкий. Менингеальных симптомов нет. Периферический пульс симметричный.

Пациент находился в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии 04.12.–08.12.2020, затем переведен на дальнейшее лечение в кардиоревматологическое отделение.

Результаты исследований. В общем анализе крови при поступлении: увеличение СОЭ до 55 мм в час, нейтрофилез (сдвиг лейкоцитарной формулы влево), лимфопения. Биохимический анализ крови – цитолиз, повышение уровня ЛДГ, КФК, мочевого кислоты (табл.1). Иммунологический анализ крови от 07.12.2020 – повышение

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови

Показатели	4.12.2020	15.12.2020	11.01.2021	Референсные значения
АЛТ (ед/л)	19,30	17,40	34,70	0-39
АСТ (ед/л)	49,40	17,60	13,90	0-47
Мочевина (ммоль/л)	6,2	7,9	6,6	1,8-6,4
Билирубин общий (мкмоль/л)	5,2		6,6	3,4-17,1
Креатинин (мкмоль/л)	55,15	45,12	47,81	27-62
Альбумин (г/л)	19,6	35,8	40,60	38-54
Белок общий (г/л)	81,4	93,90	72,20	60-80
Глюкоза (ммоль/л)	6,14	4,81	4,37	3,3-5,6
ГТТ (гамма-глутамил-трансфераза) (ед/л)	25,5	27,2	30,50	0-17
Фосфор (ммоль/л)	1,11	1,35	1,59	1.45-1.78
Лактатдегидрогеназа (ед/л)	536,7	191,6	288,0	0-295
КФК (ед/л)	229,5			0-154
Кальций общий (ммоль/л)	1,95		2,47	2,2-2,7
Натрий (ммоль/л)	130,0		132,7	138-145
Калий (ммоль/л)	4,47		5,47	3,4-4,7

Таблица 2

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

Дата	Заключение
03.12.2020	Снижение систолической функции миокарда левого желудочка. Фракция выброса 47%. Незначительное расширение всех полостей сердца, аорты в области синусов, ствола легочной артерии. Уплотнение створок митрального клапана. Недостаточность митрального клапана I степени, клапана легочной артерии I степени. Недостаточность трикуспидального клапана ассоциированная незначительной легочной гипертензией (расчетное давление 36,13 мм рт.ст.). Сепарация листков перикарда по передней стенке правого желудочка, задней стенки левого желудочка
04.12.2020	Открытое овальное окно 0,35 см. Недостаточность трикуспидального клапана III степени, митрального клапана II степени. Дополнительная трабекула в полости левого желудочка. Незначительное расширение полостей правого предсердия и левого желудочка. Фракция выброса 45%
06.12.2020	Признаки легочной гипертензии I степени. Расширение левой и правой коронарных артерий. Сепарация листков перикарда
14.12.2020	Недостаточность митрального клапана I степени, трикуспидального клапана I степени. Полости сердца не расширены. Фракция выброса 67%
30.12.2020	Расщепление листков перикарда

СРБ до 72,60 мг/л, АСЛО – 424,60 МЕ/мл. Ферритин от 04.12.2020 – 689,71 мкг/л (норма 7–140), тропонин – 0,04 нг/л (норма до 0,03), Д-димер – 1,58 мкг/мл (норма 0–0,5).

Комплексное УЗИ сердца от 03.12.2020: незначительное расширение всех полостей сердца, аорты в области синусов, ствола легочной артерии. От 30.12.2020: расщепление листков перикарда (табл.2).

На рентгеновской компьютерной томографии органов грудной клетки от 04.12.2020 статистически значимых данных за вирусную пневмонию не выявлено. Выпот в обеих плевральных полостях с формированием субсегментарных, компрессионных ателектазов. Застой по малому кругу кровообращения.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 04.12.2020: Гепатоспленомегалия. Небольшое скопление свободной жидкости в малом тазу. Допплерографически повышение линейной скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии.

На основании клинко-анамнестических, лабораторных и инструментальных исследований выставлен основной диагноз: Мультисистемный воспалительный синдром, COVID-ассоциированный. Панкардит: эндомиоперикардит. Осложнение: Бронхопневмония неуточненная; синдром системного воспалительного ответа инфекционного происхождения с органическим нарушением: с поражением сердца, почек, печени, полиорганная недостаточность. Вторичный антифосфолипидный синдром. За дифференциацию от болезни Kawasaki говорит возраст пациента, тяжесть течения бо-

лезни, поражение сердца, вовлечение кожи и слизистых и желудочно-кишечного тракта, высокий уровень СРБ.

Проведено лечение: внутривенный иммуноглобулин «Привиджен», глюкокортикоиды («Метипред», «Дексаметазон»), дигоксин, аспирин, гепарин, верошпирон, спиронолктон. Также проведено физиотерапевтическое лечение – магнитотерапия на грудную клетку.

Выписан на 40-е сут с улучшением. При выписке жалоб нет, состояние удовлетворительное стабильное. Рекомендовано наблюдение педиатра и инфекциониста по месту жительства, плановое обследование у кардиолога, ревматолога и гематолога через месяц с повторением иммунограммы и коагулограммы. Продолжить ЛФК. Освобождение от физкультуры на 1 год.

Заключение. Данный клинический случай является осложнением коронавирусной инфекции, когда развернулась клиника мультисистемного воспалительного синдрома.

Тяжесть течения заболевания обусловлена поражением сердечно-сосудистой системы – расширение коронарных сосудов, расщепление листков перикарда. Сложность в лечении связана с отсутствием эффективной этиотропной терапии.

Литература

1. Вовлечение сердца в мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 у детей: ретроспективные данные многоцентровой когорты / М.М. Костик [и др.] // Front. Pediatr. – 2022. – 10:829420.
Kostik M.M. Cardiac involvement in multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children: retrospective data from a

multicenter cohort / M.M. Kostik et al. // Front. Pediatr. 2022. 10:829420.

2. Мультисистемный воспалительный синдром у детей (клиническое наблюдение) / М.С. Саввина [и др.] // Якутский медицинский журнал. 2022. №2. С. 131-133. DOI: 10/25789/YMJ.2022.78.35.

Multisystem inflammatory syndrome in children (clinical observation) / Savvina M.S. et al. // Yakut Medical Journal. 2022. No. 2. P. 131-133. doi: 10/25789/YMJ.2022.78.35.

3. Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией: нерешенные проблемы / Ю.В. Лобзин [и др.] // Журнал инфектологии. 2021. №1. С. 13-20. DOI: 10.22625/2072-6732-13-1-13-20.

Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with novel coronavirus infection: unsolved problems / Lobzin Yu.V. et al. // Journal of Infectology. 2021. No. 1. P. 13-20. DOI: 10.22625/2072-6732-13-1-13-20.

4. Разработка предварительных дифференциальных критериев для мультисистемного воспалительного синдрома у детей, ассоциированного с COVID-19 и болезни Kawasaki / И.С. Аврусин [и др.] // Forcipe. 2021. Vol.4. 11-12 p.

Development of preliminary differential criteria for multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 and Kawasaki disease / Avrusin I.S. et al. // Forcipe. 2021. Vol.4. 11-12 p.m.

5. A new definition for multisystem inflammatory syndrome in children / Mary Beth F. et al. // Pediatrics. 2023. 151(3). Doi.org. /10.1542/peds.2022-060302.

6. Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe / Valverde I. et al. // Circulation. 2021. 143 (1): 21-32 p. doi.org /10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065.

7. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic / Belhadjer Z. et al. // Circulation. 2020. 142 (5): 429-36. Doi.org /10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.

8. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 / Wittaker E. et al. // JAMA. 2020. 324 (3):

259-69. Doi. Org /10.1001/jama.2020.10369.

9. Daskalakis D. Pediatric multisystem inflammatory syndrome potentially associated with COVID-19 // NYC Health. 2020. <https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/alert/2020/covid-19-pediatric-multi-system-inflammatory-syndrome.pdf> (data available 24.01.2021).

10. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study / Abrams J.Y. et al. // *Lancet Child Adolesc Health*. 2021. 5 (5): 323-31 p. doi.org /10.1016/S2352-4642(21)00050-X.

11. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic / Riphagen S. et al.

// *Lancet*. 2020. 395 (10237): 1607-8. Doi.org /10.1016/S0140-6736(20)31094-1.

12. «Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review» / Ahmed, Mubasheer, et al. // *EClinicalMedicine* 26 (2020): 100527. 1. 16.

13. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C): case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data / Vogel T.P. et al. // *Vaccine*. 2021. 39 (22): 3037-49 p. doi.org. /10.1016/j.vaccine.2021.01.054S0264-410X(21)00093-1.

14. Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): a mini-review / Giacalone M. et al. // *International Journal of Emergency Medicine*

14, 50(2021). Doi. Org /10.1186/s12245-021-00373-6.

15. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents / Feldstein L.R. et al. // *N Engl. J. Med*. 2020. 383 (4): 334-6. Doi. Org /10.1056/NEJMoa2021680.

16. SARS-CoV-2 and cardiovascular complications: From molecular mechanisms to pharmaceutical management / Wu L. et al. // *Biochem. Pharmacol*. 2020. 178: 114114.

17. Trends in geographic and temporal distribution of US children with multisystem inflammatory syndrome during the COVID-19 pandemic / Belay E.D. et al. // *JAMA Pediatr*. 2021. 175 (8): 837-45. Doi. Org /10.1001/jamapediatrics.2021.0630.