

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

И.С. Аврусин, К.Е. Белозеров, О.С. Ефремова,
Л.В. Брегель, Е.А. Дондурей, А.А. Вильниц,
К.О. Новгородова, Т.Е. Бурцева, Т.Г. Дмитриева,
Т.Л. Корнишина, В.В. Масалова, О.В. Калашникова,
С.Л. Аврусин, О.Л. Колобова, И.В. Солодкова,
В.Г. Часнык, М.М. Костик

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С МУЛЬТИСИСТЕМНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ СИНДРОМОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С COVID-19

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.15

УДК 616 – 053. 2 (571.56)

Поражение ЖКТ является частью течения мультисистемного воспалительного синдрома у детей (МВС-Д), ассоциированного с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. По результатам ретроспективного исследования у детей с МВС-Д выявлено поражение ЖКТ, представленное такими признаками, как боль в животе, рвота, диарея и перитонеальные симптомы. У этих детей отмечены значимые отличия в частоте встречаемости следующих признаков: гепатомегалия, спленомегалия, гипотония/шок, а также конъюнктивит и отёчность лица. Среди лабораторных отклонений более характерны гипоальбуминемия, но более высокий уровень СРБ и тропонина. В статье показано, что поражение ЖКТ является важным ранним предиктором тяжести МВС-Д.

Ключевые слова: мультисистемный воспалительный синдром, поражение желудочно-кишечного тракта, гепатомегалия, спленомегалия, Россия.

Gastrointestinal tract damage is a part of the course of multisystem inflammatory syndrome (MIS-D) in children associated with the novel coronavirus infection COVID-19. According to the results of the retrospective study, gastrointestinal tract damage was diagnosed in 77% of patients with MIS-D and represented by signs such as abdominal pain, vomiting, diarrhea and peritoneal symptoms. In children with gastrointestinal tract lesions, significant differences were noted in the prevalence rate of the following signs: hepatomegaly, splenomegaly, hypotension/shock, as well as conjunctivitis and facial swelling. Among laboratory abnormalities, hypoalbuminemia is more characteristic, but the level of CRP and troponin is higher. The article shows that gastrointestinal tract damage is an important early predictor of the severity of MIS-D.

Keywords: multisystem inflammatory syndrome, gastrointestinal tract lesion, hepatomegaly, splenomegaly, Russia.

ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ: **АВРУСИН Илья Сергеевич** – ст. лаб., avrusin95@gmail.com, **БЕЛОЗЕРОВ Константин Евгеньевич** – клинич. ординатор, **КОРНИШИНА Татьяна Леонидовна** – ассистент кафедры, **МАСАЛОВА Вера Васильевна** – ассистент кафедры, **КАЛАШНИКОВА Ольга Валерьевна** – к.м.н., доцент, **АВРУСИН Сергей Львович** – к.м.н., доцент, **КОЛОБОВА Оксана Леонидовна** – к.м.н., доцент, **СОЛОДКОВА Ирина Владимировна** – к.м.н., доцент, **ЧАСНЫК Вячеслав Григорьевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, **КОСТИК Михаил Михайлович** – д.м.н., проф., гл. внештат. детский специалист ревматолог Северо-Западного федерального округа; **ЕФРЕМОВА Олеся Станиславовна** – врач кардиолог, Иркутская областная детская больница, ассистент кафедры Иркутской ГМА последипломн. образования; **БРЕГЕЛЬ Людмила Владимировна** – д.м.н., проф., зав. кафедрой Иркутской ГМА ПО, гл. детский кардиолог Иркутской области; **ДОНДУРЕЙ Елена Александровна** – к.м.н., зав. отделением СПб ГБУЗ «Детская городская клинич. больница им. Н.Ф. Филатова», гл. внештат. детский инфекционист г. Санкт-Петербурга; **ВИЛЬНИЦ Алла Ароновна** – д.м.н., зав. отделом ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России.
ПО МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **НОВГОРДОВА Кристина Олеговна** – студентка 6 курса, **БУРЦЕВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., проф.; зав. лаб. ЯНЦ КМП, **ДМИТРИЕВА Татьяна Геннадьевна** – д.м.н., проф.

Введение. Согласно систематическим обзорам по ситуации с пандемией COVID-19, у детей случаи заражения указанной инфекцией наблюдались относительно реже, и, как правило, имели более легкое течение [4, 14, 15, 22]. Заболеваемость у детей оценивается от 1-5% до 19% от всех случаев заболевания COVID-19 [3, 14]. Впервые подозрение о возможной связи между COVID-19 и болезнью Кавасаки (БК) было выдвинуто V.G. Jones и соавт. [12], которые сообщили о случае развития болезни Кавасаки у девочки 6 мес. с положительным результатом ПЦР на SARS-CoV-2. Также среди первых, описавших данную проблему, были группы исследователей из Италии [19] и Франции [17]. Однако это расстройство встречается чаще, чем БК, у детей более старшего возраста и так же проявляется желудочно-кишечными симптомами (диарея, боль в животе, рвота) и поражен-

ем сердца (миокардит, перикардит), часто приводящими к повреждению миокарда и шоку, в то время как эти клинические проявления встречаются при БК реже [13].

Это заболевание позже было названо мультисистемным воспалительным синдромом у детей (МВС-Д). Частота случаев МВС-Д составляет 1:4000 детей, перенесших инфекцию COVID-19 [8]. Одним из самых частых ранних проявлений и одной из главных отличительных особенностей, помогающих отличить МВС-Д от БК, является вовлечение в патологический процесс органов ЖКТ, проявляющееся болью в животе, диареей, тошнотой и рвотой, в некоторых случаях с мезентериальным лимфаденитом.

Цель исследования – анализ основных клинических и лабораторных характеристик течения и определение факторов, связанных с поражением желудочно-кишечного тракта при МВС-Д.

Материалы и методы исследования. В ретроспективное исследование включено 162 пациента (96 мальчиков, 66 девочек) в возрасте от 4 мес. до 17 лет (медиана 8,2 года), находившихся на стационарном лечении в педиатрических клиниках Санкт-Петербурга, Иркутска, Якутска, Калининграда с диагнозом «мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19». Критерии включения соответствовали критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для определения МВС-Д.

Критерии включения (должны присутствовать все пункты):

1. Возраст от 0 до 18 лет.
2. Лихорадка в течение ≥ 3 дней.
3. Клинические признаки мультисистемного поражения (по крайней мере 2 из следующих):
 - сыпь, двусторонний негнойный конъюнктивит или признаки воспаления кожи и слизистых (полости рта, рук или ног),
 - гипотензия или шок,
 - сердечная дисфункция, перикардит, вальвулит или коронарные аномалии (включая эхокардиографические данные или повышенный тропонин/BNP),
 - признаки коагулопатии (длительные ПТВ или ЧПТВ; повышенный уровень Д-димера),
 - острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боль в животе).
4. Повышенные маркеры воспаления (например, СОЭ, СРБ или прокальцитонин).
5. Отсутствие другой очевидной микробной причины воспаления, включая бактериальный сепсис и синдромы стафилококкового/стрептококкового токсического шока.

6. Признаки предшествовавшего COVID-19: положительный ПЦР SARS-CoV-2 / положительные серологические исследования / положительный тест на антиген / контакт с человеком с подтверждённым COVID-19.

Наличие предшествовавшей инфекции COVID-19 у исследованных пациентов было подтверждено хотя бы одним из следующих методов: положительный результат ПЦР с обратной транскрипцией (13%), наличие антител к SARS-CoV-2 классов Ig M (40,3) или Ig G (97,4), контакт с человеком с подтверждённым COVID-19 (65,6%).

Оценивалась частота клинических признаков и выраженность лабораторных изменений у пациентов с МВС-Д. Для проведения сравнительного ана-

лиза пациенты с МВС-Д были разделены на две группы: 1-я - с поражением ЖКТ ($n=125$, 77,2%), 2-я - без признаков поражения ЖКТ ($n=37$, 22,8%).

Анализ данных выполнен с применением пакета статистических программ STATISTICA, версия 10.0 («Stat Soft Inc.», США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы (25-й, 75-й процентиля). Сравнение качественных показателей осуществлялось с применением критерия Пирсона χ^2 . Сравнение количественных показателей осуществлялось при помощи критерия Манн-Уитни. Для количественных переменных рассчитывались отрезные значения при помощи AUC-ROC-анализа (AUC – area under the curve – «площадь под кривой») с определением 95%-ного доверительного интервала (ДИ), расчетом отношения шансов (ОШ) без учета времени развития интересующих событий с применением таблиц 2x2. В многофакторный регрессионный анализ включались параметры, имевшие клиническое значение и статистическую достоверность. Из параметров многофакторной регрессионной модели учитывали коэффициент детерминации (R^2). Статистически значимыми считали различия или связи при $p < 0,05$.

Исследование одобрено этическим комитетом Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (протокол № 03/09 от 22.03.2021) на предмет соответствия положениям Хельсинкской декларации о правах пациента.

Результаты исследования. При анализе клинических проявлений МВС-Д выявлены наиболее частые клинические признаки: лихорадка (100%), конъюнктивит (84,8), сыпь (78,9), желудочно-кишечные симптомы (77,2), шейная лимфаденопатия (66,9), яркость слизистых (64,0), гепатомегалия (64,4), эритема/отек кистей/стоп (62,4), боль в горле (56,3), отёчность лица (50,5), респираторные симптомы (49,4), красные потрескавшиеся губы (49,3), неврологическая симптоматика (47,8), гипотония/шок (43,8), спленомегалия (40,7), шелушение пальцев (35,7), артрит/артралгии (14,7%).

Среди лабораторных показателей у большинства пациентов отмечено значительное повышение маркеров воспаления, таких как СОЭ, СРБ, ферритин, гипоальбуминемия, гипопротеинемия, повышение АЛТ, АСТ, ЛДГ и Д-димера.

По данным ЭХО-КГ отмечались следующие изменения: дилатация/анев-

ризмы коронарных артерий (16,2%), поражение миокарда (31,4), перикардиальный выпот (29,5%).

Более половины пациентов (50,6%) госпитализированы в отделение интенсивной терапии.

Для лечения пациентов с МВС-Д использовали глюкокортикостероиды (81,5%), ацетилсалициловая кислота (57,1), внутривенный иммуноглобулин (44,7), а 4,9% пациентов нуждались в терапии блокатором интерлейкина-6. Средняя продолжительность пребывания пациентов в больнице составила 18 дней.

Желудочно-кишечные расстройства были представлены такими симптомами, как боль в животе (64,2%), рвота (59,8), диарея (69,6) и перитонеальные симптомы, которые потребовали диагностической лапароскопии и удаления аппендикса у 3 пациентов (1,8%).

В 1-й группе отмечалось преобладание мальчиков (64,8%), по сравнению со 2-й группой (40,5%, $p=0,008$). Гипотония или шок встречались значительно чаще у пациентов 1-й группы (51,2%), чем 2-й (18,9%, $p=0,0005$). Отмечались различия в частоте симптомов поражения нервной системы, чаще у детей 1-й группы (51,6% vs. 33,3% соответственно, $p=0,053$). Среди детей 1-й группы чаще встречались гепатомегалия (69,6 vs. 47,1, $p=0,016$), спленомегалия (46,0 vs. 23,5, $p=0,02$), а также конъюнктивит (91,2 vs. 64,9, $p=0,0001$) и отёчность лица (56,5% vs. 30,8% соответственно, $p=0,022$).

Среди лабораторных отклонений у пациентов 1-й группы наблюдалась большая склонность к гипоальбуминемии (альбумин - 28,8 г/л), чем во 2-й группе (30,3 г/л, $p=0,034$), уровень СРБ был значительно выше (157,7 мг/л vs. 106,1 мг/л, $p=0,077$), как и уровень тропонина (7 пг/мл vs. 1 пг/мл, $p=0,065$). У пациентов 1-й группы чаще отмечались признаки миокардиального повреждения (35% vs. 19,4%, $p=0,078$). Сравнительная характеристика между двумя группами представлена в табл. 1.

Следующим этапом проведена идентификация клинических и лабораторных признаков, ассоциированных с поражением ЖКТ, при помощи анализа чувствительности, специфичности и расчета отношения шансов. Трансформация количественных переменных в качественные была выполнена при помощи AUC-ROC анализа. Результаты однофакторного анализа представлены в табл. 2.

Характеристики с наивысшей чувствительностью, специфичностью,

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с МВС-Д в зависимости от наличия симптомов поражения ЖКТ

Характеристика	Вся группа (n=162)	1-я группа – с поражением ЖКТ (n=125)	2-я группа - без поражения ЖКТ (n=37)	p
Демографический показатель				
Возраст, мес.	98 (59; 134)	101 (60; 133)	96 (56; 141)	0,842
Пол, мужской, n (%)	96 (59,2)	81 (64,8)	15 (40,5)	0,008
женский, n (%)	66 (40,8)	44 (35,2)	22 (59,5)	
Клинико-лабораторная характеристика				
Неврологическая симптоматика, %	47,5	51,6	33,3	0,053
Конъюнктивит, %	84,8	91,2	64,9	0,0001
Пастозность лица, %	50,5	56,5	30,8	0,022
Гепатомегалия, %	64,4	69,6	47,1	0,016
Спленомегалия, %	40,7	46	23,5	0,02
Гипотония/шок, %	43,8	51,2	18,9	0,0005
С-реактивный белок, мг/л	138 (44,0; 236,0)	157,7 (64,0; 238,0)	106,1 (31,0; 236,0)	0,077
Общий белок, г/л	56,5 (49,0; 63,0)	55,6 (48,4; 62,8)	60,0 (53,0; 63,9)	0,081
Альбумин, г/л	29,3 (25,8; 34,0)	28,8 (25,0; 33,2)	30,3 (28,3; 35,0)	0,034
Тропонин, пг/мл	5,1 (1,0; 56,0)	7 (2; 90)	1 (0; 5)	0,065
ЭХО-КГ изменение				
Поражение коронарных артерий/аневризмы КА, %	16,2	15,3	19,4	0,551
Миокардит, %	31,4	35	19,4	0,078
Перикардит, %	29,5	30,8	25	0,501

отношением шансов и клинической значимостью были включены в многофакторный регрессионный анализ. Из первоначальных 7 факторов (табл.2) достоверно ассоциированными с поражением ЖКТ были только 3 переменные: мужской пол, конъюнктивит и гипотония/шок (табл. 3).

Стоит отметить, что вовлечение в патологический процесс органов ЖКТ является крайне важным ранним пре-

диктором возможной тяжести МВС-Д, ассоциированным с такими характеристиками течения МВС-Д, как конъюнктивит, пастозность лица, поражение ЦНС, гепато- и спленомегалия, гипотония/шок, характерными для тяжёлого течения болезни.

Обсуждение. Полученные данные сопоставимы с опубликованными в литературе исследованиями, однако следует отметить, что не так

много публикаций многоцентровых исследований. Лихорадка описана в 100% случаев практически во всех исследованиях. Большинство исследователей отмечают высокую частоту слизисто-кожных проявлений (сыпь в 45-65% случаев, конъюнктивит в 30-81, поражение губ у 27-76% пациентов) [6, 7, 9]. Многие исследователи отмечают достаточно высокую частоту гипотонии или шока у пациентов с МВС-Д (32-76%) [5-7, 9, 18]. По лабораторным изменениям большинство исследователей описывают повышение маркеров воспаления, тромбоцитопению, гипоальбуминемию, значи-

Таблица 2

Факторы, связанные с поражением ЖКТ, у детей с МВС-Д, по результатам однофакторного анализа

Характеристика	Se	Sp	ОШ (95%ДИ)	p
Мужской пол	64,8	59,5	2,7 (1,3; 5,7)	0,008
Неврологическая симптоматика	57,6	66,7	2,1 (0,98; 4,65)	0,053
Конъюнктивит	91,2	35,1	5,6 (2,2; 14,4)	0,0001
Пастозность лица	56,5	69,2	2,9 (1,1; 7,5)	0,022
Гепатомегалия	69,6	52,9	2,6 (1,2; 5,7)	0,016
Спленомегалия	45,9	76,5	2,8 (1,2; 6,6)	0,02
Шок/гипотония	51,2	81,1	4,5 (1,8; 11,0)	0,0005

Примечание. Se – чувствительность, Sp – специфичность, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Таблица 3

Факторы, ассоциированные с поражением ЖКТ, у пациентов с МВС-Д, по результатам многофакторного регрессионного анализа

Характеристика	β	SE	p
Пол, мужской	0,18	0,076	0,018
Конъюнктивит	0,27	0,075	0,0004
Гипотония/шок	0,27	0,075	0,0003

мое повышение уровня Д-димера [6, 17, 19, 20]. Поражение органов ЖКТ отмечается при МВС-Д в среднем в 71-86% случаев, по данным разных исследователей [2, 9], что сопоставимо с нашими данными (77,2%). Среди обследованных с поражением ЖКТ в нашей выборке у трёх пациентов в структуре заболевания имел место острый аппендицит, потребовавший проведения лапароскопической аппендэктомии. Подобные случаи описаны в ранее опубликованных работах [1, 10, 11, 16].

Факторы, ассоциированные с поражением ЖКТ (в том числе более высокая частота уровня тропонина и миокардиальной дисфункции), включают связь с гипотонией/шоком и, по-видимому, гастроинтестинальные расстройства вызваны снижением мезентериального кровотока вследствие шока. Однако есть и мнение о роли персистенции вируса SARS-CoV-2 в ЖКТ, что может приводить к локальному воспалению слизистой оболочки, повышению выработке зонулина и последующему повышению проницаемости кишечника для антигенов коронавируса, включая суперантиген-подобный мотив спайкового белка [21]. Пастозность лица у пациентов с МВС-Д также, вероятно, является следствием гипопротейнемии, являющейся результатом шока/гипотонии и возникшей из-за этого дисфункции печени. Что же касается конъюнктивита, то он относится к одному из признаков поражения кожи и слизистых оболочек вследствие системной васкулопатии и входит в число Кавасаки-подобных симптомов, также характерных для мультисистемного воспалительного синдрома.

Заключение. В условиях всё ещё продолжающейся пандемии COVID-19 и, соответственно, сохраняющегося риска заболеваемости мультисистемным воспалительным синдромом у детей необходимо изучать эпидемиологический анамнез, проводить тщательную оценку возможного множественного поражения органов и систем, особо обращая внимание на абдоминальные симптомы. Поражение желудочно-кишечного тракта является чрезвычайно важным ранним предиктором тяжести мультисистемного воспалительного синдрома у детей, требующим последующего тщательного клинического и лабораторного мониторинга и коррекции терапии.

Работа выполнена в рамках темы НИР «Физическое развитие и состо-

яние здоровья детского населения в условиях Крайнего Севера (на примере Якутии)» (номер госрегистрации: 1021062411641-9-3.2.3), в рамках госзадания Министерства науки и образования РФ (FSRG-2020-0016).

Литература

1. Кадыркулов А.Ж. Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 и осложнённый деструктивным аппендицитом у ребёнка/ Кадыркулов А.Ж., Накипов Р.Н., Насыбуллин М.Н. // *Medicus.* - 2021. - № 1 (37). - С. 32-36.
2. Kadyrkulov A.ZH. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 complicated by destructive appendicitis in a child / Kadyrkulov A.ZH., Nakipov R.N., Nasybullin M.N. // *Medicus.* - 2021. - № 1 (37). - P. 32-36.
3. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, Acosta S, Naqvi R, Burmeister-Morton F, Burmeister F, Tarriela A, Petershach M, Evans M, Hoang A, Rajasekaran K, Ahuja S, Moreira A. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020 Sep;26:100527. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100527. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32923992; PMCID: PMC7473262.
4. American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State-Level Data Report. (2021). Available online at: <https://www.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/>.
5. Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, Rovida F, Baldanti F, Marsegli GL. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2020 Sep 1;174(9):882-889. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467. PMID: 32320004.
6. Cattalini M, Della Paolera S, Zunica F, Braccaglia C, Giangreco M, Verdoni L, Meini A, Sottile R, Caorsi R, Zuccotti G, Fabi M, Montin D, Meneghel A, Consolaro A, Dellepiane RM, Maggio MC, La Torre F, Marchesi A, Simonini G, Villani A, Cimaz R, Ravelli A, Taddio A; Rheumatology Study Group of the Italian Pediatric Society. Defining Kawasaki disease and pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated to SARS-CoV-2 infection during SARS-CoV-2 epidemic in Italy: results from a national, multicenter survey. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2021 Mar 16;19(1):29. doi: 10.1186/s12969-021-00511-7. PMID: 33726806; PMCID: PMC7962084.
7. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, Soma VL, Maddux AB, Mourani PM, Bowens C, Maamari M, Hall MW, Riggs BJ, Giuliano JS Jr, Singh AR, Li S, Kong M, Schuster JE, McLaughlin GE, Schwartz SP, Walker TC, Loftis LL, Hobbs CV, Halasa NB, Doymaz S, Babbitt CJ, Hume JR, Gertz SJ, Irby K, Clouser KN, Cvijanovich NZ, Bradford TT, Smith LS, Heidemann SM, Zackai SP, Wellnitz K, Nofziger RA, Horwitz SM, Carroll RW, Rowan CM, Targuinio KM, Mack EH, Fitzgerald JC, Coates BM, Jackson AM, Young CC, Son MBF, Patel MM, Newburger JW, Randolph AG; Overcoming COVID-19 Investigators. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021 Mar 16;325(11):1074-1087. doi: 10.1001/jama.2021.2091. PMID: 33625505; PMCID: PMC7905703.
8. Godfred-Cato S, Bryant B, Leung J, Oster ME, Conklin L, Abrams J, Roguski K, Wallace B,

Prezzato E, Koumans EH, Lee EH, Geevarughese A, Lash MK, Reilly KH, Pulver WP, Thomas D, Feder KA, Hsu KK, Pilpat N, Richardson G, Reid H, Lim S, Schmitz A, Pierce T, Hrapcak S, Datta D, Morris SB, Clarke K, Belay E; California MIS-C Response Team. COVID-19-Associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children - United States, March-July 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Aug 14;69(32):1074-1080. doi: 10.15585/mmwr.mm6932e2. Erratum in: *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020 Sep 04;69(35):1229. PMID: 32790663; PMCID: PMC7440126.

8. Holm M, Hartling UB, Schmidt LS, Glenthøj JP, Kruse A, Rytter MH, Lindhard MS, Lawaetz MC, Zaharov T, Petersen JJ, Andersen RM, Lemvik G, Marcinski P, Thaarup J, Jensen LH, Borch L, Nielsen AB, Vissing NH, Schmiegelow K, Nygaard U. Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Acta Paediatr*. 2021 Sep;110(9):2581-2583. doi: 10.1111/apa.15985. Epub 2021 Jun 28. PMID: 34129731; PMCID: PMC8444758.

9. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021 Jul;180(7):2019-2034. doi: 10.1007/s00431-021-03993-5. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33599835; PMCID: PMC7890544.

10. Hwang M, Wilson K, Wendt L, Pohlman J, Densmore E, Kaeppler C, Van Arendonk K, Yale S. The Great Gut Mimicker: A case report of MIS-C and appendicitis clinical presentation overlap in a teenage patient. *BMC Pediatr*. 2021 Jun 1;21(1):258. doi: 10.1186/s12887-021-02724-x. PMID: 34074244; PMCID: PMC8167300.

11. Jackson RJ, Chavarria HD, Hacking SM. A Case of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Mimicking Acute Appendicitis in a COVID-19 Pandemic Area. *Cureus*. 2020 Sep 29;12(9):e10722. doi: 10.7759/cureus.10722. PMID: 33145128; PMCID: PMC7599036.

12. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, Nguyen EL, Barsh GR, Maskatia S, Mathew R. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. 2020 Jun;10(6):537-540. doi: 10.1542/hpeds.2020-0123. Epub 2020 Apr 7. PMID: 32265235.

13. Levin M. Childhood Multisystem Inflammatory Syndrome - A New Challenge in the Pandemic. *N Engl J Med*. 2020 Jul 23;383(4):393-395. doi: 10.1056/NEJMe2023158. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32598829; PMCID: PMC7346677.

14. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. (2020) 109:1088-95. doi: 10.1111/apa.15270

15. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 Pandemic in Paediatric Age Group: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Virol*. 2020 Jul;128:104395. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104395. Epub 2020 May 8. PMID: 32417675; PMCID: PMC7207144.

16. Olmos García JM, Pareja Marín F, Martínez Bayo Á, Silvestre Beneyto R, Escrivá Tomás P. Appendicitisagudaennifios con síndromeinflamatoriomultisistémicopediátricoasociado a SARS-CoV-2 (SIM-PedS). Una complicación a considerar [Acute appendicitis in children with multisystemic inflammatory syndrome associated to SARS-CoV-2 (MIS-C). A complication to consider]. *An Pediatr (Barc)*. 2021 Jun 1:S1695-4033(21)00203-4. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2021.05.015. Epub ahead of print. PMID: 34183280.

17. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, Bensaid P, Pichard

S, Kouider H, Morelle G, Craiu I, Pondarre C, Deho A, Maroni A, Oualha M, Amoura Z, Haroche J, Chommeloux J, Bajolle F, Beyler C, Bonacorsi S, Carcelain G, Koné-Paut I, Bader-Meunier B, Faye A, Meinzer U, Galeotti C, Melki I. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis*. 2020 Aug;79(8):999-1006. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-217960. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32527868; PMCID: PMC7299653.

18. Sperotto F, Friedman KG, Son MBF, VanderPluym CJ, Newburger JW, Dionne A. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *Eur J Pediatr*. 2021 Feb;180(2):307-322. doi: 10.1007/s00431-020-03766-6. Epub

2020 Aug 15. PMID: 32803422; PMCID: PMC7429125.

19. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, Bonanomi E, D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1771-1778. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X. Epub 2020 May 13. PMID: 32410760; PMCID: PMC7220177.

20. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, Ramnarayan P, Fraisse A, Miller O, Davies P, Kucera F, Brierley J, McDougall M, Carter M, Tremoulet A, Shimizu C, Herberg J, Burns JC, Lyall H, Levin M; PIMTS Study Group and EUCLIDS and PERFORM Consortia. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syn-

drome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 Jul 21;324(3):259-269. doi: 10.1001/jama.2020.10369. PMID: 32511692; PMCID: PMC7281356.

21. Yonker LM, Gilboa T, Ogata AF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children is driven by zonulin-dependent loss of gut mucosal barrier. *J Clin Invest*. 2021;131(14):e149633. doi:10.1172/JCI149633

22. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32015507; PMCID: PMC7095418.

С.И. Софронова, А.Н. Романова, В.М. Николаев,
Л.Д. Олесова

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ У ЖИТЕЛЕЙ Г. ЯКУТСКА

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.16

УДК 616.12; 578.834.1

Проведено пилотное одномоментное исследование жителей г. Якутска с перенесенной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) в период с марта по декабрь 2020 г. (первая и вторая волны пандемии) в анамнезе. В ходе анализа у обследованных была выявлена высокая частота кардиометаболических нарушений, в частности артериальной гипертензии, ожирения и метаболического синдрома. У мужчин отмечалось более тяжелое течение инфекции как в первую, так и во вторую волну пандемии. Показана взаимосвязь артериального давления, индекса массы тела, окружности талии и уровня триглицеридов крови с более тяжелым течением новой коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, жители Якутска, ожирение, артериальная гипертензия, метаболический синдром.

A pilot single-stage study of residents of Yakutsk with the transferred novel coronavirus infection COVID-19 in the period from March to December 2020 (1st and 2nd waves of the pandemic) was conducted. The analysis revealed high frequency of cardiometabolic disorders, in particular hypertension, obesity and metabolic syndrome. Men had a more severe course of the infection, both in the first and in the second wave of the pandemic. The relationship between blood pressure, body mass index, waist circumference and blood triglyceride levels with the severity of the disease is presented.

Keywords: COVID-19, Yakutsk residents, obesity, arterial hypertension, metabolic syndrome.

Метаболический синдром, описанный во второй половине 20 века, повышает риск смерти от сердечно-сосудистой патологии и был назван экспертами ВОЗ как «пандемия 21 века» [11]. С конца 2019 г. весь мир был охвачен затянувшейся пандемией новой коронавирусной инфекции (COVID-19). При первых исследованиях COVID-19

учеными уже были доказаны риск развития более тяжелых ее проявлений и летальных исходов при сочетании с сердечно-сосудистой патологией, в том числе метаболическим синдромом [4, 7, 9, 10, 12, 17, 20, 23]. Наше исследование затронуло период первой и второй волн пандемии COVID-19. Проведенный анализ эпидемиологической ситуации в период второй волны пандемии показал значимый рост заболеваемости и смертности как по всему миру, так и по РФ [1, 15, 18]. В этот период Евразийским международным регистром АКТИВ отмечалось возрастание впервые выявленной сердечно-сосудистой патологии спустя 4-6 мес. [3]. Ранее проведенное исследование кардиоваскулярной патологии у жителей г. Якутска, перенесших новую коронавирусную инфекцию, показало

высокую частоту артериальной гипертензии (АГ) (59,6%), ишемической болезни сердца (ИБС) (16,8%), сахарного диабета 2 типа (14,3%) [2]. Состояние здоровья людей, переболевших COVID-19, требует детального его мониторинга, так как инфекция, действуя на провоспалительный и протромботический статус, вызвала появление или прогрессирование имеющейся патологии. Изучение состояния здоровья в постковидном периоде, в частности выявление кардиометаболических нарушений, является актуальным и требует его детального изучения и мониторинга.

Целью исследования явилось изучение кардиометаболических нарушений у жителей г. Якутска, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем: **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.-руковод. отдела, ORCID: 0000-0003-0010-9850, sara2208@mail.ru, **РОМАНОВА Анна Николаевна** – д.м.н., директор, ORCID: 0000-0002-4817-5315, ranik@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Вячеслав Михайлович** – к.б.н., с.н.с., Nikolaev1126@mail.ru, **ОЛЕСОВА Любовь Дыгыновна** – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб., oles59@mail.ru.