

**МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ,
АССОЦИИРОВАННЫЙ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19),
У ДЕТЕЙ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

В.В. Михайлова¹, Ф.М. Фаизова², А.С. Молдогазиева¹, Ю.В. Борякин¹

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,

¹Кафедра госпитальной педиатрии с курсом неонатологии

имени академика Д.К. Кудаярова

²Кафедра факультетской педиатрии

г. Бишкек, Кыргызская Республика

E-mail: boriakiny@gmail.com

Резюме: В статье приводится клинический случай мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с коронавирусной инфекцией (COVID-19), у ребенка 11 лет, описываются особенности диагностики и лечения этого нового в педиатрической практике заболевания.

Ключевые слова: дети, коронавирусная инфекция (COVID-19), мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C).

**БАЛДАРДЫН КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯ МЕНЕН (COVID-19) БИРИККЕН
МУЛЬТИСИСТЕМАЛЫК СЕЗГЕНУҮ СИНДРОМУ:
КЛИНИКАЛЫК БАЙКОО**

В.В. Михайлова¹, Ф.М. Фаизова², А.С. Молдогазиева¹, Ю.В. Борякин¹

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

¹Академик Д.К. Кудаяров атындагы неонатология курсу менен

госпиталдык педиатрия кафедрасы

²Факультеттик педиатрия кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Макалада 11 жаштагы баланын коронавирус инфекциясы (COVID-19) менен байланышкан мультисистема сезгенүү синдромунун клиникалык учуру келтирилген, бул жаңы оорунун диагнозу жана дарылоо өзгөчөлүктөрү баяндалган.

Негизги сөздөр. Балдар, коронавирус инфекциясы (COVID-19), балдардагы мультисистемалык сезгенүү синдрому (MIS-C).

MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH
CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19): CLINICAL CASE

V.M. Mikhailova¹, F.M. Faizova², A.S. Moldogazieva¹, Yu.V. Boryakin¹

Kyrgyz State Medical Academy named after I. K. Akhunbaev

¹Academician D. K. Kudayarov Department of Hospital Pediatrics
with the course of Neonatology

²Department of Faculty Pediatrics
Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. The article presents a clinical case of multisystem inflammatory syndrome associated with coronavirus infection (COVID-19) in an 11-year-old child, describes the features of diagnosis and treatment of this new disease in pediatric practice.

Keywords. Children, coronaviral infection (COVID-19), multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C).

Начиная с марта 2020 г., на фоне пандемии коронавирусной инфекции (COVID-19), в странах Европы (Италия, Франция, Швейцария, Великобритания) и США стали появляться сообщения о вспышках заболевания, соответствующего критериям болезни Кавасаки, сопровождавшегося развитием выраженного гипервоспалительного ответа, связанного с инфицированием SARS-CoV-2, у ранее здоровых детей. Если более чем в 90% случаев коронавирусная инфекция (COVID-19) протекает у детей бессимптомно, в легкой или среднетяжелой форме [1, 2], то ее отсроченное иммунологическое осложнение, получившее определение «мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C, Multisystem Inflammatory Syndrome in Children)» [3], характеризуется тяжелой клинической симптоматикой, вплоть до развития синдрома токсического шока и миокардита с кардиогенным шоком [4]. К настоящему времени разработаны диагностические критерии и алгоритмы

лечения этого состояния, нашедшие отражение в 4-й версии временного клинического руководства по диагностике и лечению коронавирусной инфекции (COVID-19) в Кыргызской Республике [5].

Приводим следующее клиническое наблюдение, характеризующее типичный случай отсроченного иммунного ответа при коронавирусной инфекции (COVID-19) у ребенка старше 5 лет, входящего в группу риска по развитию мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C).

Мальчик М.Ж., 11 лет (дата рождения 9.05.09 г.), по национальности — кыргыз, был госпитализирован в Национальный центр охраны материнства и детства (НЦОМид) 8.12.20 г. с жалобами на выраженную слабость, малопродуктивный кашель, жидкий черный стул. В семье ребенка 20.10.20 г. у матери появились признаки бронхолегочной инфекции, через 3 дня заболел отец. Оба получали амбулаторное лечение, состояние отца

улучшилось, а мать была госпитализирована в инфекционное отделение с диагнозом «Коронавирусная инфекция (COVID-19), подтвержденная лабораторно.

Двусторонняя нижнедолевая пневмония». При обследовании отца методом ПЦР на SARS-CoV-2 был также получен положительный результат.

С 28.11.20 г. мальчик стал жаловаться на головные боли, тошноту, 30.11.20 г. появились боли в животе. Ребенок был осмотрен амбулаторно врачом ЦСМ, назначен амоксициллин 0,5 г 3 раза в день перорально. Несмотря на назначенную антибиотикотерапию, состояние мальчика резко ухудшилось, температура тела повышалась до 40,0°C, используемые жаропонижающие средства (парацетамол) эффекта не оказывали, появился жидкий стул, в связи с чем 3.12.20 г. он был госпитализирован в инфекционное отделение по месту жительства. В ночь госпитализации возникло носовое кровотечение, рвота с примесью крови, диарея с примесью крови, появились геморрагические высыпания на коже спины и нижних конечностей, артериальное давление (АД) снизилось до 59/25 мм рт. столба. 5.12.20 г., после гемостатических мероприятий (свежезамороженная плазма, этамзилат, конакион), ребенок был переведен в инфекционное отделение областной объединенной больницы.

В периферической крови (7.12.20 г. - 8.12.20 г.): эритроциты $3,7-3,7 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 110-109 г/л, цветовой показатель (ЦП) 0,9-0,8, тромбоциты $196,0-189,0 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $9,6-8,9 \times$

$10^9/л$, палочкоядерные нейтрофилы (п/я) 1-1%, сегментоядерные нейтрофилы (с/я) 79-77%, лимфоциты (лимф.) 17-12%, моноциты (мон.) 3-8%, СОЭ 29-23 мм/час. Сывороточные биохимические показатели (17-18.12.20 г.): аланинаминотрансфераза (АЛТ) 31 ед/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) 29 ед/л, С-реактивный белок (++) , фибриноген 4,4-4,1 г/л, D-dimer 3,4-5,7 мг/л, прокальцитонин 0,55-0,33 нг/мл. ПЦР на SARS-CoV-2 (6.12.20 г.): результат отрицателен. Антитела к SARS-CoV-2 (6.12.20 г.): IgM 0,44, IgG 7,57. Рентгенологически (8.12.20 г.) выявлено усиление прикорневого легочного рисунка справа без очаговых теней. После двухдневного лечения (инфузии солевых растворов, цефтриаксон, ципрокс, цефепим, дофамин, дексаметазон), 8.12.20 г., ребенок был направлен в НЦОМид с диагнозом «Коронавирусная инфекция (COVID-19), гастроэнтеритная форма (неподтвержденная лабораторно). Острый гастроэнтероколит, тяжелое обезвоживание. Токсический гиповолемический шок. Мультисистемный воспалительный синдром?».

При поступлении в НЦОМид общее состояние тяжелое за счет остаточных проявлений гиповолемического шока. Температура тела 35,1°C, масса 40 кг, рост 142 см, индекс массы тела 20,1. Сознание ясное (по шкале Глазго – 15 баллов), кожные покровы смуглые, с желтушным оттенком, особенно на лице, высыпаний нет, ладони сухие, без шелушения. Двустороннее склероконъюнктивальное

кровоизлияние. Язык малинового цвета, с выраженными сосочками, губы бордового цвета, хейлит. Дыхание самостоятельное, аускультативно проводится с обеих сторон, без хрипов. При дыхании атмосферным воздухом SpO₂ 98%. Частота дыхания (ЧД) 26 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, короткий систолический шум на верхушке. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 59 в минуту, АД 102/60 мм рт. столба. Живот подвздут, пальпаторно мягкий, безболезненный, перистальтика кишечника выслушивается, мочеиспускание свободное.

В периферической крови в динамике (8.12.20 г., вечер): эритроциты $4,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 117 г/л, ЦП 0,83, тромбоциты $329,0 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $9,9 \times 10^9/л$, п/я - 7%, с/я - 83%, лимф. - 7%, мон.-3%, СОЭ 30 мм/час. Сывороточные биохимические показатели в динамике (8.12.20 г., вечер): общий белок 48,6 г/л, АЛТ 0,07 Мкат/л, АСТ 0,09 Мкат/л, С-реактивный белок 17,5,0 мг/л (16.12.20 г.), фибриноген 6,63 г/л (от 14.12 – 8,5 г/л). D-dimer (12.12.20 г.) 1725 ед. измерения (норма 0-285), пролактин (12.12.20 г.) 13,7 нг/мл (норма 2,5-17,0), ферритин(12.12.20 г.) 169 нг/мл (норма 30-140), тропонин I(12.12.20 г.) 0,01 нг/мл (норма < 0,01), прокальцитонин(9.12.20 г.) 3,43 нг/мл (норма < 0,5). ПЦР на SARS-CoV-2 (14.12.20 г.): результат отрицателен.

На рентгенограмме органов грудной клетки от 11.12.20 г. описаны левосторонняя пневмония и миокардит. По данным ЭКГ от 11.12.20 г.

электрическая ось сердца расположена вертикально; резко выраженная синусовая брадикардия; нарушение процессов реполяризации, ЧСС 43-45 в минуту.

По данным ЭХО-Кг от 11.21.20 г. описана миокардиодистрофия.

По данным УЗИ от 11.12.20 г. описаны гепатомегалия; реактивный гепатохолецистит; реактивные изменения в паренхиме поджелудочной железы и почек; плеврит; асцит.

Таким образом, на 15 день заболевания (3-й день госпитализации в НЦОМиД) у данного ребенка, перенесшего бессимптомную форму коронавирусной инфекции (COVID-19) (дважды отрицательный результат ПЦР на SARS-CoV-2, антитела к SARS-CoV-2: уровень IgM незначителен - 0,44 при повышении IgG до 7,57), можно выделить достаточное число критериев, позволяющих диагностировать мультисистемный воспалительный синдром [5].

Клинические признаки мультисистемного вовлечения (как минимум 2 из следующих) согласно Временному клиническому руководству по диагностике и лечению коронавирусной инфекции(COVID-19) (Версия 4) для всех уровней здравоохранения. Бишкек, 2020 (черным выделены признаки, зарегистрированные в данном случае):

- лихорадка ≥ 3 дней;
- сыпь, двусторонний негнойный конъюнктивит или признаки воспаления слизистой оболочки (ротовой полости), рук или ног;
- гипотония или шок;

- **дисфункция сердца**, перикардит, вальвулит или коронарные нарушения (включая эхокардиографические данные или повышенный уровень тропонина / BNP);

- **свидетельство коагулопатии** (длительное РТ или РТТ; **повышенный D-димер**);

- **острые симптомы поражения ЖКТ** (диарея, рвота или боль в животе).

Лабораторные критерии мультисистемного воспалительного синдрома:

- **клинический анализ крови: нарастание показателя СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз / тромбоцитопения;**

- **биохимический анализ крови: повышение уровня СРБ ≥ 100 мг/л, ферритина (при возрастной норме 6 мес.-15 лет 130-140 нг/мл), ЛДГ, АЛТ, АСТ сыворотки крови > 2 норм, уровня ИЛ-6 крови; гипоальбуминемия; при повреждении миокарда – повышение уровня тропонина, NT-proBNP, КФК-МБ фракции > 2 норм, возможно повышение ПКТ крови > 2 нг/мл;**

- **при развитии полиорганной недостаточности – значительное повышение уровня ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина сыворотки крови;**

- **коагулограмма: повышение D-димера, фибриногена > 2 норм.**

С учетом острого начала заболевания, с проявлений тяжелого абдоминального синдрома (боли в животе, гемоколит, рвота с кровью), высокой гектической лихорадки более 4 дней, резистентной к жаропонижающим препаратам, наличия двухстороннего негнойного

конъюнктивита, глоссита («малинового языка»), кожных геморрагических высыпаний в анамнезе, данных эпидемиологического анамнеза (родители перенесли коронавирусную инфекцию (COVID-19), подтвержденную лабораторно), показателей клинико-лабораторных и инструментальных методов исследований, у ребенка диагностирован мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C) с клиническими проявлениями токсического шока, острого тяжелого гастроэнтерита, неспецифического реактивного гепатита, коагулопатии, пневмонии, миокардита как следствие перенесенной ранее бессимптомной коронавирусной инфекции, неподтвержденной лабораторно.

За время госпитализации в НЦОМид (8-30.12.2020 г.) ребенку проводилось комплексное лечение, включая антибактериальную терапию (5-14.12.20 г. цефепим из расчета 100 мг/кг/сутки, ципрофлоксацин по 100,0 мл 2 раза в сутки, 15-22.12.20 г. меропенем из расчета 60 мг/кг/сутки), антикоагулянты (клексан по 0,4 мл подкожно 1 раз в день №13), антиагреганты (тромбо АСС 200 мг 1 раз в день № 15), глюкокортикоиды (преднизолон из расчета 1 мг/кг/сутки), гепатопротекторы (гептрал по 1 таб. 1 раз в день), ферменты (панкреатин по 1 таб. 2 раза в день), препараты калия и магния (аспаркам по 1/2 таб. 2 раза в день).

На фоне проводимого лечения общее состояние мальчика стабилизировалось, к моменту выписки расценивалось как относительно удовлетворительное. Клинико-лабораторные показатели

воспалительной активности частично нормализовались. В контроле периферической крови (24.12.20 г.): эритроциты $4,41 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 128 г/л, ЦП 0,87, тромбоциты $269,0 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,4 \times 10^9/л$, эоз.- 1%, п/я -4%, с/я -46%, лимф.- 43%, мон.- 6%, СОЭ 4 мм/час.

Сывороточные биохимические показатели (23.12.20 г.): общий белок 58,0 г/л, АЛТ 82,2 ед/л, АСТ 33,2 ед/л, С-реактивный белок 7,5,0 мг/л (21.12.20 г.), фибриноген 12,8 г/л (21.12.20 г.). D-dimer (21.12.20 г.) 0,392 ед. измерения, прокальцитонин (15.12.20 г.) 0,2нг/мл.

На рентгенограмме органов грудной клетки от 22.12.20 г. без изменений. По данным ЭКГ от 22.12.20 г. ритм синусовый, ЧСС=65 в минуту, нормальное положение электрической оси сердца, синусовая аритмия. По данным ЭХО-КГ от 22.12.20 г. фракция выброса 70%, АД в легочной артерии 20 ммрт.ст. (нормальные ЭХО-КГ

признаки). По данным УЗИ от 22.12.2020 г., была описана выраженная гепатомегалия, в плевральной и брюшной полости свободной жидкости нет.

Ребенок выписан на амбулаторное наблюдение по месту жительства с рекомендациями по дальнейшей тактике глюкокортикоидной терапии, мониторингу сывороточных функциональных показателей печени и приему гепатопротекторов.

Приведенное наблюдение акцентирует внимание на своевременной диагностике мультисистемного синдрома, ассоциированного с коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей, с оказанием необходимой помощи в условиях специализированных отделений реанимации и интенсивной терапии, индивидуальном подходе к проводимому лечению с учетом множественного поражения самых различных органов и систем.

Литература

1. 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 May 13. Epub ahead of print. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31103-X.
2. Намазова-Баранова Л.С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020). *Педиатрическая фармакология*. 2020;17(2):85—94. doi: 10.15690/pf.v17i2.2094.
3. Hennon TR, Penque MD, Abdul-Aziz R, Alibrahim OS, McGreevy MB, Prout AJ, Schaefer BA, Ambrusko SJ, Pastore JV, Turkovich SJ, Gomez-Duarte OG, Hicar MD. COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach. *ProgPediatrCardiol*. 2020 May 23:101232. Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.ppedcard.2020.101232.
4. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Курбанова С.Х., Глазырина А.А., Коровина О.А., Рахалина А.А., Романова Ю.В., Ртищев А.Ю., Харькин А.В., Петряйкина Е.Е. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение. *Педиатрическая*

- фармакология. 2020;17(3):219-229. [Kantemirova M.G., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Kurbanova S.K., Glazyrina A.A., Korovina O.A., Rakhalina A.A., Romanova Yu.V., Rtishchev A.Yu., Kharkin A.V, Petryaykina E.E. Children's Multisystem Inflammatory Syndrome, Associated With a New Coronavirus Infection (COVID-19): Relevant Information and Clinical Observation. Pediatric pharmacology. 2020;17(3):219-229] (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2126>.*
5. *Министерство здравоохранения Кыргызской Республики. Временное клиническое руководство по диагностике и лечению коронавирусной инфекции(COVID-19) (Версия 4) для всех уровней здравоохранения. Бишкек, 2020. [Ministerstvo zdravoohraneniya Kyrgyzskoj Respubliki. Vremennoe klinicheskoe rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu koronavirusnoj infekcii(COVID-19) (Versiya 4) dlya vseh urovnej zdravoohraneniya. Bishkek, 2020] (In Russ.)*