

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

УДК 616.24-002:616.127:616-089-053.02

**Р. Х. Бегайдарова, А. В. Слугин, А. С. Сараманова, Г. Е. Насакаева, А. Е. Дюсембаева,
Х. Д. Талипбекова, О. А. Золотарева**

МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ, ВРЕМЕННО АССОЦИИРОВАННЫЙ С COVID-19 У ДЕТЕЙ: СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии Медицинского университета Караганды
(Караганда, Казахстан);

Инфекционный центр Областной клинической больницы (Караганда, Казахстан)

В большинстве случаев COVID-19 у детей протекает легче, чем у взрослых. Однако начиная с марта 2020 года из ряда европейских стран и США стали поступать сообщения о детях с новым заболеванием, имеющих признаки болезни Кавасаки и синдрома токсического шока, получивших одно из названий – детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. Наибольшее количество клинических и лабораторно-инструментальных манифестаций и исходов детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, зарегистрированы в Италии, Франции, Швейцарии, Англии, США.

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 5 детей с диагнозом мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, госпитализированных в Инфекционный центр Областной клинической больницы.

Ключевые слова: COVID-19, дети, мультисистемный воспалительный синдром, болезнь Кавасаки, клиническое наблюдение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), к которым относится новая коронавирусная инфекция — COVID-19, объявленная в 2020 году Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) глобальной пандемией, являются одной из серьезных проблем мирового практического здравоохранения ввиду их высокой распространенности среди всех групп и слоев населения. В связи с пандемией COVID-19 все ресурсы и силы мирового здравоохранения брошены на диагностику и терапию данной инфекции [13].

По данным литературы в настоящее время известно о 7 коронавирусах, вызывающих заболевания человека. В последние 20 лет произошли 3 эпидемии с большим количеством тяжелых случаев, высоким процентом летальности и заносом инфекции из первичного очага в другие страны мира с последующим формированием эпидемических очагов. Во всех трех эпидемиях коронавирусной инфекции (КВИ) в эпидемический процесс были вовлечены дети, в том числе новорожденные [3].

Патогенетически COVID-19 характеризуется вирусемией, локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, что приводит к развитию микро- и макротромбозов; протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, лихорадкой, поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, ЖКТ, центральной и периферической нервной

систем с риском развития осложнений: острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), острой дыхательной недостаточности (ОДН), тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), сепсиса, шока. У детей и подростков может быть вариант клинического течения в виде мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19 [2, 5].

Клинические проявления у детей, как правило, менее тяжелые, чем у взрослых. Более чем в 90% случаев COVID-19 протекает у детей бессимптомно, в легкой или среднетяжелой форме [4, 19]. Частота госпитализаций среди детей также невелика. Так, по данным отчета CDC, в США этот показатель был почти в 2 раза ниже (5,7% против 10% у взрослых), включая меньшее количество случаев поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [8].

Однако начиная с марта 2020 года из ряда европейских стран и США стали поступать сообщения о детях с новым заболеванием, имеющих признаки болезни Кавасаки (БК), сопровождавшимся развитием выраженного гипертрофического ответа, связанного с инфицированием SARS-CoV-2 у ранее здоровых детей. У некоторых детей наблюдались признаки синдрома токсического шока (СТШ), миокардита с кардиогенным шоком, получивших одно из названий – детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС), ассоциированный с COVID-19. Другие названия синдрома, встречающиеся в иностранной литера-

туре: Кавсаки-подобный синдром, Paediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS TS), multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) [11, 12, 18].

Мультисистемный воспалительный синдром (МВС) – это новый синдром, который временно связан с воздействием вируса SARS-CoV-2 и может приводить к тяжелому и жизнеугрожающему течению заболевания.

МВС, ассоциированный с COVID-19, – это отложенное иммунологическое явление, связанное с развитием воспаления после симптоматической или бессимптомной инфекции COVID-19.

Цель работы – провести систематический поиск научных публикаций о детях с ДМВС, ассоциированным с COVID-19, критериях диагностики и лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью получения информации выполнен поиск публикаций, посвященных ДМВС, ассоциированному с COVID-19, в базе данных PubMed, Web of Science, Google Scholar, Clinical Trials, в электронной научной библиотеке CyberLeninka.

Проведен анализ историй болезней пациентов, получавших стационарную помощь в Инфекционном центре Областной клинической больницы г. Караганды и Областной детской клинической больницы г. Караганды за период с августа по декабрь 2020 г. В работе использовались личные наблюдения авторов.

В стационары с диагнозом МВС, ассоциированным с COVID-19, было госпитализировано 5 детей. Возраст пациентов варьировал от 1 г. 3 мес. до 11 лет, средний возраст составлял 7 лет. Количество лиц мужского пола составляло 4, женского – 1 пациент. Средняя продолжительность госпитализации составила $17 \pm 0,4$ койко-дней. Заболевание в 100% случаев протекало в тяжелой форме.

Диагноз МВС, ассоциированный с COVID-19, у всех пациентов был выставлен консилиумом специалистов республиканского уровня (сотрудники Научных центров, вузов) на основании обнаружения Ig класса G, несмотря на отрицательные результаты ПЦР на COVID-19.

Клинико-лабораторные исследования, диагностика и лечение больных проводились соответственно действующему клиническому протоколу диагностики и лечения «Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей, РК №117 от 16.10.2020 года», одобренному Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведено обобщение актуальной информации о ДМВС, ассоциированном с COVID-19, у 120 детей из Италии, Франции, Швейцарии, Англии, США, имеющих сходные черты [1]. В ходе клинического наблюдения были выделены 3 перекрестные группы пациентов. I группа (23 ребенка) характеризовалась персистирующей лихорадкой, выраженной воспалительной активностью, напоминая по своим признакам клиническую картину БК и синдрома токсического шока (СТШ). У 29 детей, сформировавших II группу, развился кардиогенный шок вследствие дисфункции левого желудочка (ЛЖ), подтвержденной по данным ЭхоКГ (62%, 18/29 пациентов), сопровождающейся повышением уровня тропонина (66%, 19/29 пациентов). III группу составили 7 детей, которые клинически соответствовали диагностическим критериям БК, из них у одного ребенка развился шок. Один ребенок погиб от ишемического инсульта [10].

В США 8 июня 2020 г. была описана серия наблюдений 17 детей, госпитализированных с 18 апреля по 5 мая 2020 г. Поступали дети с длительной лихорадкой, системным воспалением, шоком, органной дисфункцией, симптомами, напоминающими БК (полная форма – 8 детей, неполная – 5) или СТШ, сниженной функцией ЛЖ, имеющих доказательства недавно перенесенного COVID-19. Уровни воспалительных маркеров были повышены у всех пациентов. В лечении в условиях ОРИТ нуждались 88% пациентов, в инотропной поддержке – 59%, 71% получали метилпреднизолон, 21% – гидрокортизон, 76% – иммуноглобулины для внутривенного введения (ИГВВ), 65% – эноксапарин, один пациент получил тоцилизумаб. У одного пациента сформировались абдоминальная коарктация аорты (АКА) [15].

Сведения о новом заболевании у детей на фоне COVID-19 и накопленный опыт ведения таких пациентов позволили ряду европейских стран и США опубликовать диагностические критерии детского мультисистемного воспалительного синдрома и фенотипически сходными заболеваниями, требующими дифференциальной диагностики. Эксперты Королевского колледжа педиатрии и детского здоровья (Великобритания) опубликовали свои сообщения 1 мая [17], CDC (США) – 14 мая [9], ВОЗ – 15 мая 2020 года [21].

В международной классификации болезней 10 пересмотра код данного заболевания отсутствует, предлагается указывать основным диагнозом COVID-19, если диагноз

доказан (код U07,1), а сопутствующим БК (код M30.03) [14]. ДМВС, ассоциированный с COVID-19, имеет перекрестные черты с БК, осложненной шоком. Это состояние можно расценивать как системную микроангиопатическую клиническую «маску» COVID-19 [6]. До сих пор неясно, является ДМВС, возникший на 1-6 неделе от начала COVID-19, его постинфекционным осложнением или проявлением, что отражено в многочисленных синонимах ДМВС, однако первоначальные клинические наблюдения позволяют заподозрить наличие корреляции. Ранее было показано, что другие представители семейства коронавирусов (не только SARS-CoV-2) способны быть триггерами БК [7, 16]. 23 мая 2020 г. было опубликовано первое руководство, посвященное диагностике и терапии ДМВС, Западного региона штата Нью-Йорк (США), включающее критерии CDC, в котором представлен алгоритм ведения пациентов. В соответствии с данным алгоритмом терапия зависит от клинических проявлений и тяжести. Обобщение актуальной информации о детском мультисистемном воспалительном синдроме (ДМВС), ассоциированном с COVID-19, его манифестации о диагностическом и терапевтическом алгоритме, дали возможность сформулировать критерии и существенно облегчить диагностику [11, 20].

Представляем собственные клинические наблюдения пациентов с диагнозом МВС, ассоциированным с COVID-19. Из данных анамнеза заболевания было известно, что у пациентов нет подтвержденного случая перенесенной COVID-19. Дебют заболевания был острым. Наиболее распространенными клиническими проявлениями МВС, ассоциированного с COVID-19, в начальном периоде явились повышение температуры тела до фебрильной лихорадки (100,0%), сухой кашель (40,0%), слабость (100,0%), ярко-красная сыпь без зуда (80,0%), конъюнктивит (40,0%), диарея и тошнота (40,0%). У четверых детей в течение первой недели развились кардиоваскулярные осложнения в виде коронарита и миокардита.

В связи с тяжестью состояния регистрировались изменения и со стороны гемограммы. Так, уровень лейкоцитов варьировался от $1,7$ до 21×10^9 Ед/л, и в 60,0% был выше нормы. При этом сдвигов в лейкоцитарной формуле не отмечалось. В 80,0% случаев СОЭ была выше референтных значений и достигала 37 мм/ч. Уровень тромбоцитов был в пределах допустимых норм в 100,0%, несмотря на признаки гиперкоагуляции в коагулограмме. Так,

например, у 4 (80,0%) пациентов отмечалось повышение фибриногена и в среднем составляло 4,96 г/л. Уровень Д-димера повышался в 100,0% случаев и в среднем равнялся 3039 нг/мл. Большое внимание уделялось таким предикторам воспаления, как С-реактивный белок (СРБ), прокальцитонин. Уровень С-РБ в 100,0% случаев был выше нормы и варьировался от 11,5 до 198 мг. У 4 (80,0%) пациентов отмечалось повышение прокальцитонина, с максимальным значением до 17,9 нг/мл. Для исключения поражения легких всем детям была проведена компьютерная томограмма органов грудной клетки, и лишь в одном случае была выявлена картина выпота в плевральных полостях обоих легких. При оценке состояния функции сердца, своевременной диагностике миокардита, кардиомиопатии, тампонады сердца, перикардита, коронарита, расширения или аневризм коронарных артерий проводились электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭХО-КГ). На ЭКГ не было выявлено специфических изменений, у всех детей отмечалась синусовая тахикардия. При проведении ЭХО-КГ у 3 (60,0%) пациентов отмечалось диффузное расширение просвета правой коронарной артерии. У одного ребенка были выявлены признаки коронарита: веретенообразное расширение основного ствола левой коронарной артерии и ствола передней нисходящей артерии с воспалительной инфильтрацией области коронарных артерий. Лечение всех пациентов проводилось в соответствии с настоящим протоколом. Основными препаратами были: внутривенные иммуноглобулины (ВИИГ), антикоагулянты (гепарин), антиагреганты (ацетилсалициловая кислота), глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон, метилпреднизолон), антибактериальные препараты (азитромицин, цефуроксим, цефтриаксон), противовирусные препараты (виферон).

Приводим собственное клиническое наблюдение:

Девочка Р., 11 лет (дата рождения 20.01.2009 г.) поступила в клинику 04.12.2020 г. с жалобами на повышение температуры до $39,5^{\circ}\text{C}$, слабость, головную боль, снижение аппетита, боль в животе.

Анамнез заболевания: болеет с 27.11.2020 г., заболевание началось с повышения температуры до $37,5^{\circ}\text{C}$. В течение 3 дней мама давала кагоцел. Но ребенок продолжал лихорадить с тенденцией к повышению, принимала парацетамол 2-3 раза в сут. 29.11.2020 г. температура повысилась до 39°C , вызвали скорую помощь, врачами которой было реко-

мендовано обратиться в поликлинику по месту жительства. 30.11.2020 г. обратились в участковому врачу, которым был поставлен диагноз ОРВИ, фарингит. Назначен Флемоксин Солютаб 500 мг 2 раза/сут в течение 4 дней. Несмотря на терапию, температура не снизилась. 3.12.2020 г. самостоятельно обратились в частный центр «Денсаулык», где был поставлен диагноз: ОРВИ, острый пиелонефрит. Рентгенограмма – без особенностей. ОАК: лейкопения, нейтрофилез. Рекомендована госпитализация в стационар. В ночь на 03.12.2020 г. температура 39 °С, боли в животе, вызвали скорую помощь, доставлены в Многопрофильный центр матери и ребенка г. Темиртау, где было проведено обследование: ОАК: лейкопения (1,9), тромбоцитопения, ОАМ: амилаза мочи – 380 мг/с*л, АЛАТ – 293, АСАТ – 324 МЕ/л, СРБ – 36,03 мг/л, глюкоза – 6,7 ммоль/л, ЩФ – 371 МЕ/л, остальные показатели в пределах нормы. УЗИ ГДЗ – подчеркнутость стенок желчного пузыря, желчных протоков. Негомогенное содержимое желчного пузыря.

Мама написала отказ от дальнейшего обследования в г. Темиртау, Самостоятельно обратились в Инфекционный центр Областной клинической больницы г. Караганды.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционным больным отрицает, данное заболевание ни с чем не связывает.

Объективные данные: 08.12.2020 г., 09:00 – t 36,4° С, ЧСС – 74 уд/мин, САД – 91 мм рт. ст., ДАД – 56 мм рт. ст., ЧДД 26/мин, сатурация – 98%. Состояние пациента тяжелое, стабильное. По шкале Глазго 15 баллов: в сознании, бодрствует, самопроизвольно открывает глаза, следит за предметами и фиксирует взгляд. Самостоятельно сидит, встает с кровати, головокружений нет. Интерес к окружающему сохранен. На осмотр реагирует умеренной гиперестезией, болезненной раздражимостью эмоциональный тонус снижен, в словесный диалог вступает односложными ответами. Лицо амимично. Со слов больной жалобы на умеренные боли по всему телу, снижение аппетита. Менингеальные симптомы отрицательные. Очаговая симптоматика отрицательная. Общая мышечная гипотония. SR живые, симметричные. Основные рефлексы вызываются. Зрачки средней величины, реакция на свет живая. OD=OS. Не лихорадит. Телосложение правильное. Питание повышенное. ИМТ (индекс массы тела – 22,5 кг/м²). Подкожно-жировой слой выражен больше на туловище и на лице. Кожные покровы бледные, суховатые на ощупь. Розеолезная сыпь на теле регресси-

ровала, на конечностях побледнела. Отмечается румянец щек (по типу бабочки со скудным мелкочешуйчатым шелушением). Губы розовые, сухие. Ногтевые ложа розовые. Перiorального цианоза нет. Конечности прохладные на ощупь, влажные. Скорость капиллярного наполнения – менее 3 с. Умеренно выраженные периорбитальные тени. Субиктеричность склеры в динамике уменьшилась, отделяемого нет. Конъюнктивы с краевой гиперемией. Тургор мягких тканей сохранен. Кожная складка расправляется менее 2 с, утолщена. Видимые слизистые розовые, чистые, суховатые. Язык розовый, обложен серым налетом. Слюна вязкая. Глаза выглядят обычно. Веки смыкаются полностью. Периферических отеков нет, но пастозность стоп, кистей. Лимфоузлы: передне-шейный единичный размером с фасоль, эластичный, не спаянный с подлежащей тканью, болезненный при пальпации. В других группах лимфоузлы не пальпируются. Костно-мышечная система без видимой деформации. Дыхание через нос свободное. Отделяемого нет. В ротоглотке разлитая тусклая гиперемия, инъекция сосудов, миндалины разрыхленные, но без гипертрофии и налетов. Одышки и участия вспомогательной мускулатуры нет. Грудная клетка цилиндрической формы. Перкуторный тон легочной. Аускультативно дыхание жесткое, проводится одинаково с обеих сторон, хрипов нет. Кашля нет. Кислородозависимости нет. Сатурация – 98%. Область сердца визуально не изменена. На коже передней поверхности грудины – послеоперационный шрам, состояние после исправления дефекта межпредсердной перегородки, без признаков воспаления и гиперемии. Границы относительной сердечной тупости: верхнее 2 ребро, правая – правый край грудины, левая – +2 см от срединно-ключичной линии. Сердечные тоны громкие, ритмичные. Шум не выслушивается. Пульс сниженных свойств, ритмичный, симметричный. Живот увеличен в объеме, за счет выраженного ПЖС, мягкий, при пальпации чувствительный во всех отделах. Печень перкуторно +1 +1,5 +1 см из-под края реберной дуги, край эластичный, при пальпации болезненный. Селезенка по краю реберной дуги. Симптом раздражения брюшины отрицательный. Мочи нет. Стула на момент осмотра не было. Анус податлив. Опрелостей нет.

Лабораторно-диагностические исследования:

Общий анализ крови (08.12.2020 г.): лимфоциты – 23%, моноциты – 8%, сегментоядерные нейтрофилы – 69%, гематокрит –

29%, тромбоциты (PLT) – 252/л, эритроциты – 3,8/л, лейкоциты – 4,1/л, гемоглобин – 97 г/л, СОЭ – 36 мм/ч. Группа крови (08.12.2020 г.) – В(III), резус-фактор – Rh+ (положительный). РФ на анализаторе – 8 ЕД/л, антистрептолизин «О» – 284 МЕ/л. **Коагулограмма** (05.12.2020 г.). ИХЛ (иммунохимический метод диагностики) прокальцитонин – 0,47 нг/мл, ферритин на анализаторе (ферритин в сыворотке крови) – 567 мкг/л), СРБ на анализаторе – 33,9 мг/л. Определение количественного D-димер в плазме крови (на анализаторе D-димер) – 2355 нг/мл. **Коагулограмма** (08.12.2020 г.): АЧТВ – 28,5 с, фибриноген – 3,3 г/л, МНО – 1,1, ПТИ – 94%, ПВ – 18 с. **Биохимический анализ крови** (08.12.2020 г.): общий белок – 56,9 г/л, альбумин – 29,1 г/л, АЛат – 296,7 МЕ/л, АСаТ – 202,4 МЕ/л, ЛДГ – 281 ЕД/л, ЩФ – 824,7 МЕ/л, ГГТП – 256,8 МЕ/л, К – 4,1 ммоль/л, Na – 140 ммоль/л, мочевины – 3,1 ммоль/л, общая амилаза – 22,2 МЕ/л, общий билирубин – 42,6 мкмоль/л, прямой билирубин – 22,6 мкмоль/л, цитокин-ИЛ-6 – 15,4 пг/мл, триглицериды – 2,2 ммоль/л, тропонин – 0,1 нг/мл. **ОАМ** (08.12.2020 г.): рН мочи – 5, удельный вес мочи – 1017, белок – 0 г/л, лейкоциты – 5, кетоновые тела – 0,5 ммоль/л, эпителиальные клетки – 3 в мл, относительная плотность – 1017, прозрачность мочи – прозрачная, цвет мочи – насыщенный желтый, слизь+, кетоновые тела – 0,5 ммоль/л. **Анализ мочи по Нечипоренко** (08.12.2020 г.): лейкоциты – 2/л, цилиндры – 0/л, эритроциты – 0/л.

Обследование на COVID-19 (05.12.2020 г.) ПЦР мазка из носоглотки – РНК SARS-CoV-2 не обнаружено. 07.12.2020 Г. (при серологическом исследовании) ИФА IgM к коронавирусу SARS-CoV-2 IgM/IgG COVID-19 – положительно, что свидетельствует о перенесенной инфекции.

Рентгенография обзорная органов грудной клетки (I проекция) (07.12.2020 г.): лёгкие в норме. Умеренная гипертрофия левого желудочка (ВПС-операция).

Компьютерная томография органов грудной клетки и средостения (10.12.2020 г.): КТ-картина выпота в плевральных полостях обоих лёгких. Увеличение сердца. Признаки легочной гипертензии.

ЭКГ (в 12 отведениях) (07-09.12.2020 г.): вольтаж средний. Нормограмма. Синусовая тахикардия. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Нарушение процессов реполяризации в области заднеперегородочной, верхушечной, боковой стенок левого желудочка.

ЭХО-КГ (с коронарными артериями) (11.12.2020 г.): состояние после пластики ДМПП в анамнезе без патологических особенностей, визуализация проксимальных отделов коронарных артерий хорошая, признаков расширения коронарных артерий не выявлено, полости сердца не расширены, патологических потоков при ЦДК полостей сердца не выявлено, перикард без патологических особенностей.

УЗИ гепатобилиопанкреатической области (печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка) (06.12.2020 г.): гепатоспленомегалия. Утолщение стенки желчного пузыря – реактивные изменения. Умеренно выраженные диффузные изменения структуры поджелудочной железы, возможно реактивные изменения.

Консультация гематолога (05.12.2020 г.): рекомендовано: 1) назначить а/б препарат Цеф III 1 гр. х 2 р/д, 2) контроль ОАК+лейкоформула, 3) ежедневный контроль ЦФ, ГГТП.

Консультация гастроэнтеролога (08.12.2020 г.): Состояние средней степени тяжести, ближе к тяжелому, за счет полиорганной патологии, м/самочувствие нарушено, вялая, на осмотр реагирует болезненно, негативно. Аппетит снижен. Кожные покровы бледно-желтушные, пятнистая сыпь на щеках. Склеры субиктеричные. Язык обложен белым налетом. Живот правильной формы, не вздут, доступен пальпации во всех отделах, выраженная гиперестезия, болезненность. Печень +1,5-1 см. Селезенка не пальпируется. Стула не было 7 дней. АЛат – 296 ед/л, АСаТ – 202 ед/л, билирубин – 22,6 мкмоль/л, общий билирубин – 42,6 мкмоль/л, Диагноз: Реактивный гепатит.

Консультация детского инфекциониста, профессора, академик РАЕ Р. Х. Бегайдаровой (08.12.2020 г.): тяжесть состояния обусловлена симптомами интоксикации, гастроинтестинальным синдромом, причина – мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. Не исключен: синдром активации макрофагов, гемофагоцитарный синдром? МВС явился постинфекционным синдромом, а SARS-CoV-2 – триггером с латентным периодом 2-6 недель и более.

Заключение: с учетом длительности заболевания (с 27.11.2020 г.), сохраняющейся лихорадки в течение 10 сут, жалоб на головную боль, слабость, боли в животе, умеренную желтушность кожных покровов, результатов

лабораторного исследования (гематологических, биохимических и гемостаза), а также (при серологическом исследовании от 07.12.2020 г.) ИФА IgM к коронавирусу SARS-CoV-2 IgM/IgG COVID-19 – положительно, что свидетельствует о перенесенной инфекции, имеет место мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19.

Сеанс телемедицины (15.12.20 г. №1210) с участием Г. Е. Ержановой – заведующей отделением общей педиатрии, В. Н. Ишуовой – врача-кардиоревматолога, М. К. Асылбековой – детского ревматолога, Н. А. Малтабаровой – врача реабилитации и сложной соматики, заведующей кафедрой анестезиологии и реаниматологии Медицинского университета Астана, Г. Е. Булабаевой – заведующей отделением гематологии детей младшего возраста Научного центра педиатрии и детской хирургии: Окончательный диагноз МВС ассоциированный с COVID 19. Даны рекомендации по дальнейшей тактике лечения.

Лечение: 1) инфузионная терапия с иммуномодулирующей целью переливание иммуноглобулина G – 1000 мл. Киовиг 2 г/кг - 80 г за 24 часа ИТ. Под контролем ЦВД, АД, ЧСС, диуреза; 2) десенсибилизирующая терапия: перед переливанием биовена одномоментно – димедрол 1 мл в/в, преднизолон 30 мг в/в; 3) антибактериальная терапия: Цеф III 1 гр.х2 раза в сут в/в; 4) антиагрегантная терапия: аспирин 500 мг х 4 раза в сут перорально; 5) гепаринотерапия: (100 ЕД/кг) 1300 ЕД х 4 раза в сут, под контролем АЧТВ, ВСК; 6) метилпреднизолон (250 мг, порошок) (1000 мг в/в) + натрия хлорид NS (250 мл, раствор 0,9%) (200 мл, в/в) (1 раз в сут); 7) преднизолон (5 мг, таблетки) 20 мг per os 2 раза в сут – 6 дней; 8) глюкоза (500 мл, раствор 5%) (1000 мл в/в капельно+актрапид НМ (1000 МЕ, Раствор) (10 МЕ, в/в капельно – 1 раз в сут); 9) омегаст (20 мг, капсулы) (20 мг орально) (2 раза в сут 1 день); 10) гастропротектор: омегаст 20 мг х 2 раза в сутки.

Выписной эпикриз (24.12.2020 г.): t° - 36,5 С, ЧСС – 80 уд/мин; САД – 110 мм рт. ст., ДАД – 70 мм рт. ст., ЧДД – 18/мин, сатурация – 98%. Состояние ребенка относительно удовлетворительное. Девочка жалоб не предъявляет. В сознании, адекватна. Аппетит хороший, жидкость пьет хорошо. Самочувствие не нарушено. Сон спокоен. Менингеальные симптомы отрицательные. Очаговой симптоматики нет. Температура тела на нормальных цифрах. Кожные покровы бледно-розовые, чистые от сыпи, увлажнены. Губы розовые, увлажнены.

Гемодинамических нарушений нет. Тургор мягких тканей сохранен. Кожная складка расправляется немедленно. Видимые слизистые розовые, чистые, увлажнены. Язык розовый, чистый, влажный. Глаза выглядят обычно. Периферических отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны. Носовое дыхание свободно, отделяемого нет. Кашля нет. В зеве спокойно, гиперемии, налетов гноя нет. Признаков дыхательной недостаточности нет. ЧДД 18/мин. Перкуторный тон легочный. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечные тоны громкие, ритм правильный. Пульс удовлетворительных свойств, ритмичный, симметричный. Живот симметричный, участвует в акте дыхания, доступен глубокой пальпации, не вздут, мягкий, болезненный. Печень по краю реберной дуги, безболезненна. Селезенка по краю реберной дуги. Симптомов раздражения брюшины нет. Мочится свободно безболезненно. Стул регулярный, оформлен.

24.12.2020 г. общая амилаза на анализаторе: общая амилаза в сыворотке крови (анализатор) – 78,7 МЕ/л, в пределах нормы. На фоне проведенного лечения состояние с улучшением. Выписывается под наблюдение участкового врача. Даны рекомендации.

Лечебные и трудовые рекомендации: 1) наблюдение у педиатра участкового врача по месту жительства согласно «Протоколу диагностики и лечения коронавирусной инфекции у детей РК»; 2) контроль в динамике по месту жительства лабораторных показателей БХ крови (АлаТ, АсаТ, билирубин общий и прямой тимоловая проба, ГГТП, ЩФ, глюкоза, креатинин, мочевины, амилаза, общий белок) СРБ, ОАА, ОАМ, ферритин, D-димер, фибриноген, ПТИ.

Выводы

1. Мультисистемный воспалительный синдром, временно ассоциированный с COVID-19 может развиваться через 1-6 недель после перенесенного COVID-19.

2. Трудности диагностики МВС связаны с тем, что COVID-19 у детей чаще протекает в легкой и малосимптомной форме, основываясь на диагностических критериях заболевания, очень важно его своевременно диагностировать, отличать от БК в связи с более тяжелым течением.

3. Пациенты, перенесшие МВС, нуждаются в катamnестическом наблюдении в связи с риском развития дилатации или АКА, как показывают клинические наблюдения.

4. Диагностические критерии заболева-

ния, терапевтические подходы к лечению детей с МВС в Республике Казахстан соответствуют всем международным стандартам.

ЛИТЕРАТУРА

1 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. – №17 (3). – С. 219-229.

2 Клинический протокол диагностики и лечения «Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей» №117. 16.10.2020. РЦРЗ, МЗ РК.

3 Коронавирусная инфекция у детей /Н. Н. Зверева, М. А. Сайфуллин, А. Ю. Ртищев и др. //Педиатрия. – 2020. – №99 (2). – С. 270-278.

4 Намазова-Баранова Л. С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020) //Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17. – №2. – С. 93-94.

5 Патогенез COVID-19 /А. Е. Абатуров, Е. А. Агафонова, Е. Л. Кривуша, А. А. Никулина //Zdorov'e Rebenka. – 2020. – №15 (2). – P. 133-144.

6 Патологическая анатомия COVID-19 /О. В. Зайратьянц, М. В. Самсонова, Л. М. Михалева и др. //Атлас /Под общ. ред. О. В. Зайратьянца. – М.: ДЗМ, 2020. – 116 с.

7 Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease /F. Esper, E. D. Shapiro, C. Weibel et al. //J. Infect Dis. – 2005. – V. 191. – P. 499-502.

8 CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12 April 2, 2020 //MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. – 2020. – Apr. 6.

9 Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: health alert network. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp> (дата обращения: 01.06.2020)

10 Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. / E. Whitaker, A. Bamford, J. Kenny et al. //JAMA. Published online June 8 2020 doi 10.1001/jama.2020.10369

11 COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach /T. R. Hennon, M. D. Penque, R. A. Aziz et al. //Prog. Pediatr. Cardiol. – 2020. 23:101232. Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.ppedcard.2020.101232

12 Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic /S. Riphagen, X.

Gomes, S Gonzales Martinez et al. //Lancet. – 2020. – V. 23. – P. 395(10237). – P. 1607-1608.

13 <https://www.un.org/ru/global-issues/health>

14 <https://libmaneducation.com/kawasaki-covid-19-related-illness-in-children/> (дата обращения: 11.06.2020)

15 Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in NewYork City /E. W. Cheung, P. Zachariah, M. Gorelik, A. Boneparth // JAMA. Published online June 8, 2020

16 Possible involvement of infection with human coronavirus 229E, but not NL63, in Kawasaki disease /K. Shirato, Y. Imada, M. Kawase et al. //J. Med. Virol. – 2014. – V. 86. – P. 2146-2153.

17 Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisysteminflammatory-syndrome-temporally-associatedcovid-19> (дата обращения: 01.06.2020)

18 SARS-CoV-2–Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children /F. Licciardi, G. Pruccoli, M. Denina et al. //Pediatrics. – V. 146. – <http://pediatrics.aappublications.org/content/146/2/e20201711>

19 Shen K. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue /K. Shen, Y. Yang //World J. Pediatr. – 2020. – V. 45. – P. 1-3.

20 Therapeutic role of anakinra, an interleukin-1 receptor antagonist, in the management of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction/macrophage activating syndrome in critically ill children /S. Rajasekaran, K. Kruse, K. Kovey, A. T. Davis // Pediatr. Crit. Care. Med. – 2014. –V. 15(5). – P.401-408.

21 World Health Organization. Multisystem unflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatorysyndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (дата обращения: 01.06.2020).

REFERENCES

1 Detskij mul'tisistemnyj vospalitel'nyj sindrom, associirovannyj s novoj koronavirusnoj infekciej (COVID-19): aktual'naja informacija i klinicheskoe nabljudenie /M. G. Kantemirova, Ju. Ju. Novikova, D. Ju. Ovsjannikov i dr. //Pediatricheskaja farmakologija. – 2020. – №17 (3). – S. 219-229.

- 2 Klinicheskij protokol diagnostiki i lechenija «Koronavirusnaja infekcija COVID-19 u detej» №117. 16.10.2020. RCRZ, MZ RK.
- 3 Koronavirusnaja infekcija u detej /N. N. Zvereva, M. A. Sajfullin, A. Ju. Rtishhev i dr. // *Pediatrics*. – 2020. – №99 (2). – S. 270-278.
- 4 Namazova-Baranova L. S. Koronavirusnaja infekcija (COVID-19) u detej (sostojanie na aprel' 2020) // *Pediatricheskaja farmakologija*. – 2020. – T. 17. – №2. – S. 93-94.
- 5 Patogenez COVID-19 /A. E. Abatur, E. A. Agafonova, E. L. Krivusha, A. A. Nikulina // *Zdorov'e Rebenka*. – 2020. – №15 (2). – P. 133-144.
- 6 Patologicheskaja anatomija COVID-19 /O. V. Zajrat'janc, M. V. Samsonova, L. M. Mihaleva i dr. // *Atlas /Pod obshh. red. O. V. Zajrat'janca*. – M.: DZM, 2020. – 116 s.
- 7 Association between a novel human coronavirus and Kawasaki disease /F. Esper, E. D. Shapiro, C. Weibel et al. // *J. Infect Dis.* – 2005. – V. 191. – P. 499-502.
- 8 CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children. United States, February 12 April 2, 2020 // *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* – 2020. – Apr. 6.
- 9 Centers for Disease Control and Prevention. Emergency preparedness and response: health alert network. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp> (data obrashhenija: 01.06.2020)
- 10 Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. /E. Whitaker, A. Bamford, J. Kenny et al. // *JAMA*. Published online June 8 2020 doi 10.1001/jama.2020.10369
- 11 COVID-19 associated Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) guidelines; a Western New York approach /T. R. Hennon, M. D. Penque, R. A. Aziz et al. // *Prog. Pediatr. Cardiol.* – 2020. 23:101232. Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.ppedcard.2020.101232
- 12 Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic /S. Riphagen, X. Gomes, S Gonzales Martinez et al. // *Lancet*. – 2020. – V. 23. – P. 395(10237). – P. 1607-1608.
- 13 <https://www.un.org/ru/global-issues/health>
- 14 <https://libmaneducation.com/kawasaki-covid-19-related-illness-in-children/> (data obrashhenija: 11.06.2020)
- 15 Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City /E. W. Cheung, P. Zachariah, M. Gorelik, A. Boneparth // *JAMA*. Published online June 8, 2020
- 16 Possible involvement of infection with human coronavirus 229E, but not NL63, in Kawasaki disease /K. Shirato, Y. Imada, M. Kawase et al. // *J. Med. Virol.* – 2014. – V. 86. – P. 2146-2153.
- 17 Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance: paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisysteminflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19> (data obrashhenija: 01.06.2020)
- 18 SARS-CoV-2-Induced Kawasaki-Like Hyperinflammatory Syndrome: A Novel COVID Phenotype in Children /F. Licciardi, G. Pruccoli, M. Denina et al. // *Pediatrics*. – V. 146. – <http://pediatrics.aappublications.org/content/146/2/e20201711>
- 19 Shen K. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue /K. Shen, Y. Yang // *World J. Pediatr.* – 2020. – V. 45. – P. 1-3.
- 20 Therapeutic role of anakinra, an interleukin-1 receptor antagonist, in the management of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction/macrophage activating syndrome in critically ill children /S. Rajasekaran, K. Kruse, K. Kovey, A. T. Davis // *Pediatr. Crit. Care. Med.* – 2014. – V. 15(5). – P.401-408.
- 21 World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (data obrashhenija: 01.06.2020).

Поступила 02.02.2021 г.

R. Kh. Begaidarova, A. V. Slugin, A. S. Saramanova, G. E. Nasakayeva, A. Ye. Dyusembayeva, Kh. D. Talipbekova, O. A. Zolotaryova

MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME TEMPORARILY ASSOCIATED WITH COVID-19 IN CHILDREN: OWN CLINICAL OBSERVATION

Department of Infectious Diseases and Phthisiology of Karaganda Medical University (Karaganda, Republic of Kazakhstan);

Infection Center of the Regional Clinical Hospital (Karaganda, Republic of Kazakhstan)

In most cases, COVID-19 is easier in children than in adults. However, starting in March 2020, from a number of European countries and the United States, there have been reports of children with a new disease, showing signs of

Kawasaki and toxic shock syndrome, which have received one of the names - pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19. The largest number of clinical and laboratory-instrumental manifestations and outcomes of pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19 were carried out in Italy, France, Switzerland, England, and the United States.

A retrospective analysis of the medical histories of 5 children diagnosed with inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19, hospitalized at the Infection Center of the Regional Clinical Hospital, was carried out.

Key words: COVID-19, children, multisystem inflammatory syndrome, Kawasaki disease, clinical observation

*Р. Х. Бегайдарова, А. В. Слугин, А. С. Сараманова, Г. Е. Насакаева, А. Е. Дюсембаева,
Х. Д. Талипбекова, О. А. Золотарева*

*БАЛАЛАРДАҒЫ УАҚЫТША COVID-19 БІРЛЕСКЕН МУЛЬТИЖҮЙЕЛІК ҚАБЫНУ СИНДРОМЫ:
ЖЕКЕ КЛИНИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ*

*Жұқпалы аурулар және фтизиатрия кафедрасы, Қарағанды медициналық университет
(Қарағанды, Қазақстан Республикасы);*

Облыстық клиникалық аурухананың (Қарағанды, Қазақстан Республикасы)

COVID-19 жағдайларының көпшілігі балаларда ересектерге қарағанда оңайырақ. Алайда, 2020 жылдың наурызынан бастап бірқатар Еуропа елдерінен және АҚШ-тан Кавасаки ауруы (CD) және токсикалық шок синдромы (TSS) белгілері бар жаңа ауруы бар балалар туралы хабарламалар пайда болды, олардың атаулары – балалардың көп жүйелі қабыну синдромы (DIMS), COVID-19-мен байланысты. COVID-19-мен байланысты DMVS клиникалық және зертханалық-аспаптық көріністері мен нәтижелерінің көп бөлігі Италия, Франция, Швейцария, Англия, АҚШ-та жүргізілді. Облыстық клиникалық аурухананың инфекциялық орталығында ауруханаға түскен, COVID-19-мен байланысты АІМ диагнозы қойылған 5 баланың ауру тарихына ретроспективті талдау жасалды.

Кілт сөздер: COVID-19, балалардағы көп жүйелі қабыну синдромы, Кавасаки ауруы, клиникалық байқау