

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-08>

Случай успешного лечения ребенка с мультисистемным воспалительным синдромом на фоне перенесенной инфекции COVID-19

М.Ф. Ермаченко, кандидат медицинских наук,
 А.А. Попелков, Ю.А. Земин, Р.А. Иванов, Е.Б. Радионова, О.С. Климова,
 О.В. Гавазюк, М.М. Супрун, С.В. Салтыкова, Н.А. Мкртчян,
 С.А. Гуськов, М.С. Симбирцева, Р.М. Хакимов, Д.П. Мамасев,
 С.А. Бутаков, П.В. Попелкова, Т.А. Пенькова, Е.А. Козлова
 Братская детская городская больница, Иркутская область
 E-mail: daro.bratsk@mail.ru

Проанализирован случай успешного лечения ребенка 10 лет с мультисистемным воспалительным синдромом на фоне перенесенной инфекции COVID-19 в отделении анестезиологии-реанимации.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, педиатрия, новая коронавирусная инфекция, дети, мультисистемный воспалительный синдром.

Для цитирования: Ермаченко М.Ф., Попелков А.А., Земин Ю.А. и др. Случай успешного лечения ребенка с мультисистемным воспалительным синдромом на фоне перенесенной инфекции COVID-19. Врач. 2021; 32 (3): 45–47. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-08>

Пандемия новой коронавирусной инфекции (нКВИ) COVID-19 поставила перед всеми странами проблему выбора методов лечения и организации противоэпидемических мероприятий, а также привела к серьезным экономическим потерям. На момент написания статьи (13.01.21) в мире заболели 91 727 360 человек, летальность составила 2,14% (1 965 463 смертельных исходов). В России заболели 3 425 269 человек, из которых умерли 62 273 (летальность – 1,82%). В разных странах число заболевших детей (от новорожденных до 18 лет) колеблется в пределах 0,8–2,8% [1, 2]. Дети часто болеют коронавирусом бессимптомно и занимают одну из ключевых позиций в распространении этого возбудителя. Обычно нКВИ протекает у детей в легкой форме, но бывают и тяжелые случаи – на фоне ожирения, сахарного диабета и других заболеваний. Тяжелое течение COVID-19 у детей по клиническим проявлениям очень похоже на известный синдром Кавасаки [1, 3, 4]. Эта опасная болезнь повреждает коронарные и другие сосуды, а также имеет яркие внешние симптомы, синдром проявляется в виде инфаркта миокарда, менингита или других серьезных осложнений. Тяжелое течение нКВИ, сходное с синдромом Кавасаки, объясняется гиперреактивным иммунным ответом организма и развитием так

называемого «цитокинового шторма». В результате развития поликлональной активации клеток иммунной системы происходит разрушение нейтрофилов с высвобождением протеолитических ферментов, что, в свою очередь, вызывает разрушение эритроцитов и тромбоцитов с развитием кровотечений, тромбозов, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания и полиорганной недостаточности (ПОН). Активация протеолитическими ферментами системы комплемента приводит к развитию отека легких, характерного для тяжелой формы нКВИ. Летальность у таких пациентов составляет до 70–90% [1–5]. Частые ложноотрицательные результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) при диагностике SARS-CoV-2 в некоторых случаях являются причиной поступления пациентов с COVID-19 не в COVID-госпитали, а в обычные стационары, не располагающие специальными препаратами для лечения нКВИ. Отсутствие необходимых лекарственных препаратов, а также тяжелое состояние пациентов представляют серьезные трудности для терапии. Однако при правильно выбранной синдромальной тактике лечения можно рассчитывать на положительный исход заболевания.

Приведем случай успешного лечения ребенка 10 лет с мультисистемным воспалительным синдромом на фоне перенесенной инфекции COVID-19 в отделении анестезиологии-реанимации ОГБУЗ «Братская детская городская больница», не являющейся COVID-госпиталем.

Больная В., 10 лет, доставлена 14.12.20 бригадой скорой медицинской помощи в Братскую детскую городскую больницу в инфекционное отделение. Диагноз: острая респираторная вирусная инфекция, правосторонняя пневмония. Назначены препараты – цефотаксим, амикацин, ацетилцистеин, гриппферон.

Из анамнеза: со слов родителей, 09.12.20 появился кашель и насморк, 12.12.20 – повышение температуры до 39,0°C, которая плохо снижалась под действием антипиретиков, жидкий стул 1 раз. Лечились самостоятельно – тизин, чабрец, циклоферон, ибуклин; 13.12.20 в лечение добавлен сумамед.

17.12.20 состояние ухудшилось, появились жалобы на боли в животе, рвота, однократный жидкий стул, напряжение и болезненность при пальпации в правой подвздошной области. УЗИ брюшной полости показало признаки гнойного воспаления червеобразного отростка с признаками оментита и разлитого перитонита. В экстренном порядке взята в операционную, выполнена нижнесредняя лапаротомия. Послеоперационный диагноз: терминальный илеит, вторичный мезаденит, вторичный серозный перитонит. Продолжено лечение – инфузионная терапия, антибактериальная терапия (меронем – 60 мг/кг/сут внутривенно, ванкомицин – 40 мг/кг/сут внутривенно, метрогил – 22,5 мг/кг/сут внутривенно капельно), анальгезия промедолом.

Утром 18.12.20 состояние вновь ухудшилось, участились жалобы на боли в животе и в области задней поверхности шеи, появились гиперестезия, ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига, температура — 38,0°C. На фоне жесткого дыхания без хрипов в легких наблюдались смешанная одышка с стяжением уступчивых мест грудной клетки, приглушенность сердечных тонов, тахикардия до 137 ударов в минуту, АД — 92/52 мм рт. ст., центральное венозное давление — 20 мм вод. ст., частота дыхательных движений — 24 в минуту, SpO₂ — 97%, диурез снижен до 0,5 мл/кг/ч.

В экстренном порядке выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки, обнаружены МСКТ-признаки инфильтративных изменений в легких с двух сторон полисегментарного объема (больше слева), процент поражения — около 40%. В анализах крови — лейкоциты $9,3 \cdot 10^9/\text{л}$, выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево до юных форм, тромбоциты $125 \cdot 10^9/\text{л}$, С-реактивный белок — 145 мг/л, прокальцитонинотест — >10 нг/мл.

Выставлен основной клинический диагноз: сепсис (синдром системного воспалительного ответа); внебольничная двусторонняя субтотальная пневмония тяжелой степени, неуточненной этиологии; дыхательная недостаточность (ДН) 2-й степени.

Сопутствующий диагноз: терминальный илеит, вторичный мезаденит, вторичный серозный перитонит (прооперирована 17.12.20).

Осложнения: ПОН — острая почечная, печеночная и дыхательная, сердечно-сосудистая; инфекционно-токсический шок 2-й степени.

Начата противошоковая инфузионная терапия, в лечение добавлены дифлюкан — 5 мг/кг/сут внутривенно, дофамин 0,5% — 10 мкг/кг/мин и осельтамивир — 75 мг перорально.

Из дополнительного анамнеза выяснено, что за 3 нед до начала заболевания девочка контактировала с бабушкой, которая лечилась на дому от внебольничной пневмонии. Результат ПЦР-диагностики бабушки отцу не известен.

18.12.20 в течение дня состояние пациентки продолжало ухудшаться; вследствие нарастания симптомов ДН ее перевели на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) (аппарат «Ньюпорт-360» в режиме SIMV: f 20 в минуту, FiO₂ 80%, PIP 25 mbar, PEEP 5 mbar). К вечеру, после стабилизации гемодинамики и восстановления диуреза для исключения течения нейроинфекции выполнена люмбальная пункция — ликвор прозрачный, вытекает со скоростью 40–50 капель/мин, белок — 0,373 г/л, цитоз — 53 в 3 мл, эритроциты 8 в 3 мл, нейтрофилы — 73,6%, лимфоциты — 9,4%, эозинофилы — 1,9%, моноциты — 3,8%, макрофаги — 1,9%.

В течение следующих 3 сут состояние оставалось тяжелым на фоне клинко-лабораторной манифестации синдрома ПОН — потребность в ИВЛ, кардиотонической поддержке, эпизоды олигурии. Послеоперационный парез кишечника на этом фоне сохранялся значительно дольше обычного, что потребовало перехода на полное парентеральное питание. Биохимические анализы крови показали повышение уровней мочевины до 29,57 ммоль/л, креатинина — до 167,9 мкмоль/л, аланинаминотрансферазы — до 60,2 Ед/л, аспаратаминотрансферазы — до 89,9 Ед/л, отмечалась протеинурия — 1,3 г/л.

21.12.20 на фоне стабилизации состояния ребенка переведен на спонтанное дыхание. Вечером того же дня состояние ухудшилось из-за нарастания симптомов ДН (смешанная одышка, тахипноэ, десатурация до 87–88%). Повторно переведена на ИВЛ. На контрольной рентгенограмме — резко отрицательная динамика в сравнении с предыдущим исследованием — синдром «белой грудной клетки», двусторонняя гиперденсивная консолидация легочной ткани по типу инфильтраций при «шоковом легком».

Ухудшение состояния расценено как проявление «цитокинового шторма» на фоне перенесенной нКВИ COVID-19, тяжелой пневмонии с развитием системного воспалительного ответа и ПОН. Принято решение о коррекции терапии, добавлен дексаметазон — 12 мг 2 раза в сутки внутривенно капельно, гепарин — 100 мг/кг/ч, лазикс — 1,0 мл внутривенно каждые 4 ч, ограничение суточного объема жидкости до 70%.

В связи с отрицательными результатами ПЦР на COVID-19 (двукратно), 18.12.20 взята кровь на иммуноферментный анализ (ИФА) на суммарные антитела IgM+IgG на COVID-19. Результат ИФА — положительный, коэффициент позитивности (КП) — 2,2. Для выяснения фазы течения нКВИ взят анализ крови на антитела IgM (отрицательный).

22.12.20 проведена телемедицинская консультация с мультидисциплинарным врачебным консилиумом Иркутской областной детской клинической больницы (ИОДКБ). По результатам проведенной консультации выставлен диагноз: мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с нКВИ (ПОН, абдоминальный синдром, серозный менингит, перитонизм, полисерозит, респираторный дистресс-синдром — РДС, ДН 3-й степени, острая сердечная недостаточность, почечное повреждение).

Проведена коррекция терапии: меронем внутривенно — продолжение курса лечения; отменен ванкомицин, дифлюкан, циклоферон, осельтамивир; продолжена инфузия дофамина в дозе 5–7 мкг/кг/мин; продолжена терапия гепарином —

80 ЕД/кг/ч непрерывно под контролем показателей коагулограммы и дексаметазоном внутривенно из расчета 10 мг/м² единой дозой – 22.12.20, далее с 23.12.20 в 2 введения внутривенно до 14 дней с оценкой клинического эффекта; проведена инфузия иммуноглобулинами для внутривенного введения (привиджен – 2 г/кг). Расчет инфузионной терапии проводился и неоднократно корректировался с учетом показателей центральной и периферической гемодинамики, а также с учетом РДС и оптимальным показателем гематокрита ≥ 30 .

В период 22–25.12.20 состояние ребенка оценивалось как крайне тяжелое, стабильное. Параметры ИВЛ в режиме SIMV: f 20 в мин, PIP 25 tbar, PEEP 5 tbar, постепенно удалось снизить FiO₂ со 100 до 40%.

25.12.20 течение заболевания осложнилось развитием ателектаза левого легкого с обтурацией гнойно-слизистыми пробками левого главного бронха. Ателектаз купирован после санационной бронхоскопии.

Родители представили анализы: папа – ИФА на SARS-CoV-2 от 25.12.20 – определение суммарных антител IgM+IgG к SARS-CoV-2 (COVID-19) – положительный, КП – 5,26; мама – ИФА на SARS-CoV-2 от 25.12.20 определение суммарных антител IgM+IgG к SARS-CoV-2 (COVID-19) – положительный, КП – 2,21. Результаты анализов у родителей и внебольничная пневмония у бабушки (предположительно COVID-этиологии) указывают на тесный контакт ребенка с COVID-19.

26.12.20 девочка переведена на спонтанное дыхание с подачей увлажненного кислорода через назальные канюли, отменена кардиотоническая поддержка.

28.12.20 на фоне стабилизации состояния, отмены респираторной терапии, возобновления энтерального питания, девочка воздушным транспортом переведена в отделение реанимации ИОДКБ в сопровождении бригады санитарной авиации. На момент перевода общеклинические и биохимические лабораторные показатели вернулись к нормальным значениям.

В ИОДКБ больная находилась по поводу развившегося кардита как следствия перенесенной нКВИ COVID-19, откуда выписана домой с выздоровлением.

Мультисистемный воспалительный ответ на перенесенную нКВИ может протекать с клиническими проявлениями различных заболеваний (в нашем случае – пневмонии, перитонита и менингита), что вызывает определенные сложности в постановке диагноза и требует проведения расширенной дифференциальной диагностики.

Следует помнить, что чувствительность ПЦР-теста на коронавирус с течением времени снижается, и после

15 дней от начала заболевания нКВИ, как правило, дает отрицательный результат. Отрицательный ПЦР-тест на коронавирус не исключает возможность развития серьезных осложнений данной инфекции. Поэтому мы считаем необходимым включение в стандарт обследования больных с неясным эпидемиологическим анамнезом, с синдромом ПОН исследования на антитела к SARS-CoV-2 (COVID-19) методом ИФА.

Таким образом, правильная постановка диагноза и своевременная коррекция интенсивной терапии позволили врачам детской больницы справиться с клиникой «цитокинового шторма», развившегося на фоне мультисистемного воспалительного синдрома у девочки 10 лет после перенесенной инфекции COVID-19.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература/Reference

1. Дети, заболевшие коронавирусом: мировая статистика и данные исследований на июнь [Deti, zaboлевshie koronavirusom: mirovaya statistika i dannye issledovaniya na iyun' (in Russ.)]. URL: <https://coronavirus-u-detei.ru/295/deti-zaboлевshie-koronavirusom-mirovaya-statistika-i-dannye-issledovaniya-na-iyun>
2. Коронавирус и синдром Кавасаки у детей: симптомы, причины и лечение [Koronavirus i sindrom Kawasaki u detei: simptomy, prichiny i lechenie (in Russ.)]. URL: <https://coronavirus-u-detei.ru/258/sindrom-kawasaki-simptomy-prichiny-i-lechenie>
3. She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. *J Med Virol.* 2020; 92: 747–54. <https://doi.org/10.1002/jmv.25807>
4. Мескина Е.Р. Предварительный клинко-эпидемиологический анализ первых 1000 случаев COVID-19 у детей в Московской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020; 97 (3): 202–15 [Meskina E.R. Preliminary clinical and epidemiological analysis of the first 1,000 pediatric COVID-19 cases in Moscow Region. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2020; 97 (3): 202–15 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-3-2>
5. Старшинова А.А., Кушнарева Е.А., Малкова А.М. и др. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии.* 2020; 19 (2): 123–31 [Starshinova A.A., Kushnareva E.A., Malkova A.M. et al. New Coronavirus Infection: Features of Clinical Course, Capabilities of Diagnostics, Treatment and Prevention in Adults and Children. *Current Pediatrics.* 2020; 19 (2): 123–31 (in Russ.)]. DOI: 10.15690/vsp.v19i2.2105

A CASE OF SUCCESSFUL TREATMENT OF A CHILD WITH MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF A COVID-19 INFECTION

M. Ermachenko, Candidate of Medical Sciences, A. Popelkov, Yu. Zemin, R. Ivanov, E. Radionova, O. Klimova, O. Gavazyuk, M. Suprun, S. Saltykova, N. Mkrtychyan, S. Guskov, M. Simbirtseva, R. Khakimov, D. Mamasev, S. Butakov, P. Popelkova, T. Penkova, E. Kozlova
Bratsk City Children's Hospital, Irkutsk Region

The case of successful treatment of a 10-year-old child with multisystem inflammatory syndrome against the background of a COVID-19 infection in the department of anesthesiology-intensive care was analyzed.

Key words: infectious diseases, pediatrics, new coronavirus infection, children, multisystem inflammatory syndrome.

For citation: Ermachenko M., Popelkov A., Zemin Yu. et al. A case of successful treatment of a child with multisystem inflammatory syndrome against the background of a COVID-19 infection. *Vrach.* 2021; 32 (3): 45 – 47. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-03-08>