

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

УДК 616.94-578.834.1

3.3.2 Патологическая анатомия

DOI: 10.37903/vsgma.2024.3.1 EDN: ATPBLK

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ КОРОНАВИРУСНОЙ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ПРИМЕРЕ СЛУЧАЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У РЕБЕНКА© **Дмитриев И.В.^{1,2}, Игнатова Н.Б.¹, Моисеенкова С.Д.¹, Абросимов С.Ю.^{1,2}**¹Смоленский областной институт патологии Россия, 214018, Смоленск, проспект Гагарина, 27²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*Резюме*

Цель. Изучить особенности клинического течения и морфологические проявления у лечившегося амбулаторно и скончавшегося в стационаре ребенка с положительным тестом на COVID-19 и сепсисом. Выявить факторы, способствующие развитию и прогрессированию данного заболевания.

Методика. Проанализированы данные медицинской документации случая летального исхода ребенка, имеющего положительный ПЦР-тест на COVID-19 и сепсис. Изучены опубликованные данные отечественных и зарубежных источников по детям больным коронавирусной инфекцией, в том числе с наличием у них бактериальных инфекций. При анализе особое внимание уделено детскому мультисистемному воспалительному синдрому, связанному с COVID-19.

Результаты. Мальчик 6 лет 8 месяцев за месяц до госпитализации перенес ОРВИ («болело горло»). Лечился амбулаторно 2 недели, затем посещал 10 дней детский сад. За двое суток до госпитализации «покраснели» глаза, чихал, был «заложен» нос. За 10 часов до госпитализации была неоднократная рвота, слабость. После осмотра в приемном отделении районной ЦРБ с рекомендациями по лечению отправлен домой. За 4 часа до госпитализации температура 37,7 гр.С, рвота. Из ЦРБ направлен в ОГБУЗ «КБ 1» г. Смоленска, куда поступил в 21-35 ч. Осмотрен, состояние средней степени тяжести; в сознании, контактен, ориентирован. Начаты лечебно-диагностические мероприятия. В 22-05 потерял сознание. В 22-10 начаты реанимационные мероприятия. в 22-40 мин. констатирована смерть. Прижизненный мазок из ротоглотки на РНК SARS/COVID-19 – отрицателен. В секционном материале выявлено воспаление во многих органах и тканях; обнаружены РНК SARS/COVID-19 и рост бактерий.

Заключение. Особенностью представленного клинического случая следует считать выраженное прогрессирование патологии в последние сутки жизни ребенка с резкой декомпенсацией. Отсутствие четко выраженных клинических симптомов за поражение дыхательной, сердечно-сосудистой и ряда других систем наряду с жалобами на неоднократную рвоту не позволяли однозначно определить диагноз ребенка. Даже макроскопическая картина изменений органов на аутопсии не сразу позволила определенно трактовать полученные результаты. Верификации диагноза в значительной степени способствовали результаты дополнительных методов исследования (гистологическое, бактериологическое, ПЦР). Представленные результаты позволяют несколько по-иному взглянуть на патологические процессы, развивающиеся у детей с коронавирусной инфекцией, и в том числе детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19. Эта патология своего рода, являющаяся «патологией в патологии», вероятно может протекать атипично. Представленные данные могут помочь своевременно и обоснованно принимать решения по коррекции диагностики и лечения подобных пациентов в клинической практике. Оставшиеся нерешенными вопросы позволяют определить возможные направления дальнейших исследований.

Ключевые слова: COVID-19, детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, сепсис, синдром Кавасаки

SOME ISSUES OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CORONAVIRUS AND BACTERIAL INFECTIONS ON THE EXAMPLE OF A FATAL CASE IN A CHILD

Dmitriev I.V.^{1,2}, Ignatova N.B.¹, Moiseenkova S.D.¹, Abrosimov S.Yu.^{1,2}¹Smolensk Regional Institute of Pathology, 27, Gagarina Av., 214018, Smolensk, Russia²Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. To study the features of the clinical course and morphological manifestations in a child who was treated on an outpatient basis and died in a hospital with a positive test for COVID-19 and sepsis. To identify the factors contributing to the development and progression of this disease.

Methods. The data of the medical documentation of the fatal case of a child with a positive PCR test for COVID-19 and sepsis were analyzed. The published data from domestic and foreign sources on children with coronavirus infection, including those with bacterial infections, were studied. In the analysis, special attention is paid to the pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19.

Results. A boy of 6 years and 8 months suffered from acute respiratory viral infection ("sore throat") a month before hospitalization. He was treated on an outpatient basis for 2 weeks, then attended kindergarten for 10 days. Two days before hospitalization, his eyes turned red, he sneezed, and his nose was "stuffy". 10 hours before hospitalization, there was repeated vomiting and weakness. After an examination at the reception department of the district hospital with recommendations for treatment, he was sent home. 4 hours before hospitalization, the temperature was 37.7 g C, and vomiting was noted. He was sent from the CRH to the OGBUZ "KB 1" in Smolensk, where he was admitted at 21:35. On examination: condition of moderate severity; conscious, in contact, oriented. Therapeutic and diagnostic measures were initiated. At 22:05 he lost consciousness. Resuscitation measures were started at 22:10. Death was registered at 22:40. A lifetime oropharyngeal smear on SARS/COVID-19 RNA was negative. The sectional material revealed inflammation in many organs and tissues; SARS/COVID-19 RNA and bacterial growth were detected.

Conclusions. A feature of the presented clinical case should be considered a marked progression of the pathology in the last day of the child's life with a sharp decompensation. The absence of clearly expressed clinical symptoms due to damage to the respiratory, cardiovascular and a number of other systems, along with complaints of repeated vomiting, did not allow to unambiguously determine the diagnosis of the child. Even the macroscopic picture of organ changes at the autopsy did not immediately allow for a definite interpretation of the results obtained. The results of additional research methods (histological, bacteriological, PCR) significantly contributed to the verification of the diagnosis. The results presented above allow us to take a slightly different look at the pathological processes developing in children with coronavirus infection, including children's multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. This kind of pathology, which is a "pathology in pathology", can probably occur atypically. The presented data can help in clinical practice to make timely and reasonable decisions on the correction of diagnosis and treatment of such patients. The remaining unresolved issues allow us to determine possible directions for further research.

Keywords: COVID-19, pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19, sepsis, Kawasaki syndrome

Введение

С учетом неутешительных прогнозов по прогрессированию инфекционных заболеваний одним из ведущих направлений выживания человека на этой планете становится его способность адаптироваться к воздействию различных факторов, одним из которых являются микроорганизмы. Например, вирусы могут убить человека и сами, но нередко они привлекают себе на помощь бактерии и грибы, проявляя при этом эффект синергии. За длительный период эволюции сформировались факторы, которые при вирусной инфекции способствуют бактериальной колонизации. Вот некоторые из них: 1) повреждение слизистых оболочек ферментами вирусов и бактерий; 2) после проникновения вируса в клетки усиливается адгезия на них бактерий; 3) вирусы повреждают цилиарный эпителий, затрудняя удаление бактерий из дыхательных путей; 4) при вирусной инфекции снижается и количество, и активность нейтрофилов, макрофагов относительно их действия на бактерии и т.д. Последняя эпидемия коронавирусной инфекции не только подтвердила эти положения, но и высветила ряд новых проблем не только у взрослых, но и у детей.

Имеющиеся на сегодняшний день данные о течении COVID-19 у детей говорят о том, что у большинства из них инфекция протекала бессимптомно или со скудными клиническими проявлениями. Обычно госпитализация была необходима 10% детей, из них тяжелое течение болезни отмечалось у 1% пациентов [1]. Однако при тяжелом течении заболевания COVID-19 летальность достигала 26,6% [2]. Прогноз заболевания ухудшали как хроническая, тяжело протекающая патология (сахарный диабет, артериальная гипертензия, заболевания внутренних органов, пороки развития, иммунодефициты, ожирение), так и коинфекция вирусом гриппа, респираторно-синцитиальным вирусом и другими патогенными микроорганизмами.

Цель исследования – изучить особенности клинического течения и морфологические проявления у лечившегося амбулаторно и скончавшегося в стационаре ребенка с положительным тестом на COVID-19 и сепсисом. Выявить факторы, способствующие развитию и прогрессированию данного заболевания.

Методика

Проанализированы данные медицинской документации случая летального исхода ребенка, имеющего положительный ПЦР-тест на COVID-19. Изучены опубликованные данные отечественных и зарубежных источников по детям больным коронавирусной инфекцией, в том числе с наличием у них бактериальных инфекций. Особое внимание уделено детскому мультисистемному воспалительному синдрому, связанному с COVID-19 (ДМВС).

Описание клинического случая

Больной К., 6 лет 8 мес., мальчик, проживавший в одном из районов Смоленской области. Из анамнеза: родился в срок с массой более 3000 гр. В детском саду с 2-х лет. Около 3-х лет амбулаторно был у невролога ОГБУЗ «СОДКБ» по поводу задержки речевого развития. ОРВИ болел около 3 раз в год. Около 1 месяца назад заболел ОРВИ (болело горло). Лечился амбулаторно около 2-х недель, затем посещал около 10 дней детский сад. За два дня до госпитализации «покраснели» глаза, чихал, был «заложен» нос. В день госпитализации около 12 часов была рвота, ребенок вялый. Обратились в приемное отделение районной ЦРБ. С рекомендациями по лечению отправлен домой. К вечеру (около 18 часов) поднялась температура примерно 37,7°C; рвота. Повторно обратились в ЦРБ (в приемное отделение): ребенок болен с 10-00 ч., появилась слабость, неоднократно рвота. В 13-30 ч. обратились в санпропускник с жалобами на тошноту, слабость, пьет неохотно. Объективно: кожные покровы бледные, язык суховат, зев гиперемирован, ЧДД 24/мин., пульс 106/мин. В легких хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, живот мягкий б/б при пальпации. Введен церукал в/м, даны рекомендации по лечению амбулаторно. При повторном обращении ребенок отправлен на госпитализацию в инф. отд. ОГБУЗ «КБ 1» г. Смоленска. В анализе крови из ЦРБ: эритроциты – $5,22 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин – 134 г/л, лейкоциты $21,6 \times 10^9/\text{л}$, тромбоциты – $287 \times 10^9/\text{л}$.

Данные медицинской карты стационарного пациента: поступил 22.10.2022 г. в 21-35 ч. в инфекционное отделение ОГБУЗ «КБ 1» г. Смоленска с диагнозом: Ротавирусная инфекция? Средней степени тяжести. Отравление неясной этиологии. Жалобы на повышение температуры до 37,8°C, рвоту 5 раз, снижение аппетита, малопродуктивный кашель. Состояние средней степени тяжести, в сознании, контактен, ориентирован. На осмотр реагирует адекватно. Температура 37,8°C. Кожные покровы бледные, влажные, чистые от сыпи. Дыхание через нос умеренно затруднено, скудное слизистое отделяемое. В зеве гиперемия небных дужек, задней стенки глотки. Пальпируются множественные шейные, подмышечные, паховые л/у, б/б, не спаянные с окружающими тканями. В легких дыхание жесткое, единичные влажные хрипы по задней поверхности, ЧДД = 24/мин. Тоны сердца звучные ритмичные, систолический шум на верхушке сердца, ЧСС = 102/мин., АД = 95/65 мм рт.ст. Живот доступен глубокой пальпации, мягкий, б/б. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1,0 см. Селезенка +1,5 см. Стула на момент осмотра нет. Мочится, со слов, достаточно. Диагноз при поступлении: Острый инфекционный гастрит? средней степени тяжести. ОРЗ, средней степени тяжести. Ринофарингоbronхит. Доставлен в отделение в 22-00. В 22-05 состояние с резкой отрицательной динамикой: ребенок в палате на глазах у матери закашлялся с позывами на рвоту, наклонился, потерял сознание, кожные покровы с синюшным оттенком, гипертонус конечностей, не реагирует на внешние раздражители, остановка дыхания. Незамедлительно доставлен в реанимационное отделение в сопровождении матери и мед. персонала. В 22-10 начаты реанимационные мероприятия. В течении 30 минут реанимационные мероприятия не эффективны, в 22-40 констатирована смерть.

Мазок из ротоглотки: РНК SARS/COVID-19 не обнаружено. Заключительный клинический диагноз: Основной: Сепсис, острое течение, септицемия. Осложнения: ИТШ (Инфекционно-токсический шок). Сопутствующие: ВПС (Врождённый порок сердца). Задержка речевого развития. Фоновое: ИДС (иммунодефицитное состояние)?

Данные протокола патологоанатомического вскрытия: рост 120, масса тела 21 кг. Кожные покровы не изменены, бледноватые. Полость черепа: мягкая мозговая оболочка слегка утолщена, тускловатая, с резко инъецированными сосудами, отечная, борозды немного сглажены; паутинная – тонкая; твердая – белесовато-серая, блестящая. Вещество головного мозга мягко-эластичное, серо-розовое, с четким разделением на серое и белое вещество, поверхность ножа прилипает к поверхности разреза. На задней поверхности полушарий мозжечка просматривается полукруглая борозда вдавления. Сердце дряблое 7,8×6,5×5,5 см, массой 95 гр. (в норме 110 гр.). В полости правого желудочка добавочные поперечные и косые хорды. Эндокард красновато-серый, с единичными петехиальными кровоизлияниями. Миокард красновато-коричневый. Клапаны сердца гладкие, тонкие, блестящие. Венечные артерии темно-красные. Небные миндалины мягко-эластичной консистенции, красноватого цвета. Надгортанник тусклый. Слизистая оболочка трахеи и бронхов серовато-красноватая, тусклая, набухшая. В просвете главных бронхов, больше в области корней, густые желтовато-зеленоватые массы. Легкие незначительно неравномерно уплотнены, плевральные листки серые, гладкие, тусклые, поверхность легких неравномерного цвета, с западающими и выбухающими участками красновато-синюшного и розовато-серого цвета. Изменения больше справа. Ткань легких на разрезе тусклая, слегка зернистая, темно-красного цвета, при сдавлении стекает темно-красная жидкость. Паратрахеальные лимфоузлы размерами от 0,5×0,5 см до 0,8×0,3 см, бифуркационные размерами справа 2,5×2,0×0,5 см, слева 1,5×0,6×0,3 см; все на разрезе красно-синюшные, мягко-эластичные. Органы пищеварения. Слизистая желудка оболочка белесовато-серая, тусклая, складчатая. Тонкая кишка снаружи тусклая, серовато-красноватого цвета, в просвете желтоватое жидковатое содержимое со слизью, слизистая оболочка тусклая, складчатость сглажена. Толстая кишка – тусклая, белесовато-серая, слизистая оболочка складчатая, в просвете небольшое количество каловых масс коричневатобуроватого цвета. Печень массой 580 гр. (в норме 670 гр.), эластичная гладкая, коричневатожелтоватого цвета, тускловатая. Почки массой 110 гр. (в норме 120 гр.), эластичные; граница между слоями стерта, кора слегка расширена, бледнее пирамид. Селезенка 9,5×6,4×2,3 см, массой 72 гр. (в норме 63 гр.), дрябловатая, на разрезе красновато-вишневого цвета, соскоб – умеренный. Лимфатические узлы брыжейки множественные, диаметром от 0,3 до 0,6 см, мягко-эластичные, на разрезе серовато-розоватые. Надпочечники массой 8 гр. (в норме 8 гр), на разрезе – корковый слой желтоватого цвета, мозговой – темно-красного цвета. Вилочковая железа увеличена в размерах и массе, серо-розового цвета, размерами 6,5×5,0×1,0 см, массой 37 гр. (в норме 26 гр.).

Данные гистологического исследования: Легкие: двусторонняя мелкоочаговая серозно-десквамативная с выраженным интерстициальным компонентом пневмония. Множественные очаговые кровоизлияния в просвет альвеол легких, межальвеолярные перегородки, в перибронхиальные ткани. Ателектазы, дистелектазы, очаги острой эмфиземы в легких. Эритроцитарные тромбы в сосудах микроциркуляторного русла. Главные бронхи: продуктивно-альтеративный трахеобронхит. Надгортанник: эпиглотит с микроэрозированием. Лимфоузлы (паратрахеальные, бифуркационные): реактивная гиперплазия. Головной мозг: выраженный перичеллюлярный, периваскулярный отек и набухание головного мозга. Острое венозное полнокровие. Кальцинаты в мягкой мозговой оболочке, сосудистом сплетении боковых желудочков и ткани головного мозга. Склерозирование и повышенный цитоз в мягкой мозговой оболочке. Периваскулярные кровоизлияния в субэпендимарной зоне головного мозга, эритроцитарные тромбы в сосудах. Печень: очаговый гепатит. Выраженная паренхиматозная белковая дистрофия гепатоцитов вплоть до некроза отдельных клеток. Миокард: очаговый эндомиокардит. Выраженная дистрофия кардиомиоцитов вплоть до некроза отдельных клеток. Отек стромы миокарда. Мелкоочаговое субэндокардиальное кровоизлияние. Почки: очаговый нефрит. Выраженная дистрофия эпителия канальцев вплоть до некроза отдельных клеток. Эритроцитарные тромбы в отдельных сосудах. Надпочечники: острое венозное полнокровие. Селезенка: миелоидная гиперплазия. Тимус: изменения, характерные для синдрома увеличенного тимуса, подвергшегося акцидентальной трансформации 3 степени. Желудок острый гастрит. Мукозоассоциированное скопление лимфоидной ткани. Тонкий и толстый кишечник: острый энтероколит. Эритроцитарные тромбы в сосудах микроциркуляторного русла. Мукозоассоциированное скопление лимфоидной ткани.

Для исследования на РНК коронавируса 2019-n CoV методом ПЦР забран материал из правого и левого легких. Результат: в левом легком и правом легком обнаружены РНК коронавируса 2019-nCoV Ct – 20,2 и Ct – 21,3.

Бактериологическое исследование легкого, печени, селезенки, головного мозга, крови – роста аэробной и факультативно-анаэробной микрофлоры не обнаружено. В почках обнаружен *Streptococcus salivarius* 1 степень обсеменения; в тонком кишечнике обнаружен рост *Pseudomonas aeruginosa* 1 степени обсеменения. Анализ на диз. группу, тифо-паратифозную группу – отрицательный.

Обсуждение клинического случая

К сожалению, данных о проведении на амбулаторном этапе бактериологических посевов и тестов на COVID-19 нет. Поэтому, учитывая летальный исход ребенка, важно определиться как с причинами, запустившими процесс танатогенеза, так и с условиями, которые способствовали этому. Среди возможных вариантов комбинаций причин, обусловивших летальный исход у ребенка, можно рассмотреть следующие: 1) наличие и реализация различных экзо- и эндогенных патогенных факторов как в антенатальном периоде, так и позднее (генетические, инфекционные и другие). Их присутствие морфологически подтверждается наличием малых анатомических аномалий сердца; кальцинатами в мягкой мозговой оболочке, сосудистом сплетении боковых желудочках и ткани головного мозга; склерозированием мягкой мозговой оболочки; тимомегалией. Хотя причин, тимомегалии, может быть очень много. Это и врожденные и/или приобретенные иммунодефицитные состояния, и инфекции и т.д. Скорее всего патология иммунной системы имела врожденный характер, не проявляясь особенно, а реализовалась в полной мере только после определенного внешнего вирусно-бактериального воздействия. К сожалению, наши возможности в диагностике детализированных повреждений генома, а также и огромного количества бактериальных и особенно вирусных инфекций, ограничены; 2) другой причиной, которая сыграла огромную роль в танатогенезе, является сепсис в стадии септицемии (в легких, печени, селезенке, головном мозге, крови рост *Pseudomonas aeruginosa*; в почке – *Streptococcus salivarius*) и главное, наличие воспаления во многих органах; 3) несомненное воздействие SARS-CoV-2 на ребенка, степень которого достаточно не просто отдифференцировать по объему и характеру поражения от бактериальной патологии.

Учитывая данные анамнеза, клиники и морфологии, сложно определить четкий временной интервал и очередность развития данных процессов бактериальной и вирусной патологии. Во-первых, крайне мало клинико-инструментальных данных с догоспитального этапа. Во-вторых, сепсис может выступать в данном случае и как самостоятельное заболевание, и как осложнение воздействия SARS-CoV-2. И не только его с учетом отсутствия исследований на другие вирусы. При этом сроки и интенсивность действия комбинации этих патологических процессов на организм ребенка очень сложно предсказать из-за индивидуальных особенностей организма больного, даже если бы ребенок постоянно находился в условиях стационара. В-третьих, обнаружение в левом и правом легких РНК коронавируса 2019-nCoV в значениях Ct – 20,2 и Ct – 21,3 (cycle threshold) свидетельствует только о наличии вирусной РНК и не говорит об обязательном присутствии в легких жизнеспособных вирусов, но при этом и не исключает их. Показатель Ct – 40 клинически соответствует положительной ПЦР. Чем ниже значение Ct, тем выше нагрузка вирусной РНК. Этот уровень обычно начинает снижаться к третьей неделе заболевания и вскоре не определяется. Положительная ПЦР при тяжелых формах COVID-19 наблюдается более трех недель от момента начала заболевания, а при легких формах в это время результат ПЦР будет отрицателен. Иногда при ПЦР с обратной транскрипцией вирусную РНК находят через шесть недель после первого позитивного теста. Но сроки изменения результатов ПЦР меняются, если в качестве материала используют не мазок из носоглотки, а другой материал. Например, РНК вируса в мокроте будет определяться еще тогда, когда мазки из носоглотки уже будут отрицательны. Поэтому теоретически с учетом фактора протяженности по времени в данном случае мог иметь место не только неоднократный контакт ребенка с вирусом SARS-CoV-2, но и постепенно развивающиеся отдельные формы COVID-19.

Официально утверждены следующие клинические формы COVID-19: 1) острая респираторная вирусная инфекция легкого течения; 2) пневмония без дыхательной недостаточности; 3) пневмония с острой дыхательной недостаточностью; 4) острый респираторный дистресс-синдром; 5) мультисистемный воспалительный синдром у детей, связанный с SARS-CoV-2, протекающий с симптоматикой неполного синдрома Kawasaki, а также гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом/синдромом активации макрофагов/гемофагоцитарным синдромом. Из осложнений COVID-19 отмечают сепсис и септический шок. По степени тяжести выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение [8].

При этом, вероятно, возможны и иные варианты взаимодействия организма ребенка с SARS-CoV-2. Например, латентное протекание коронавирусной инфекции по гипоэргического типу с последующей её манифестацией в виде ДМВС, осложнившегося бактериальным сепсисом. Это

могло иметь место и в данном случае, если учитывать наличие у ребенка иммунодефицитного состояния. Истинная частота ДМВС остается неизвестной. Обычно случаи этой патологии начинают регистрироваться через 1 месяц после прохождения пика COVID-19 в человеческой популяции. Период от появления симптомов COVID-19 до ДМВС составляет в среднем 25 дней (от 6 до 51) [11]. Нередко, при ДМВС, отмечают отложенные иммунно-воспалительные проявления из-за перенесенного ранее (от 1 до 6 недель) бессимптомного или COVID-19 с клиническими симптомами. При этом у трети детей с ДМВС результаты полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией положительны на SARS-CoV-2. И у подавляющего большинства пациентов тест на антитела положителен, что подтверждает перенесенную ранее инфекцию. Эти данные могут свидетельствовать о том, что ДМВС не является прямой реакцией организма ребенка на SARS-CoV-2, а скорее всего – это последствие появившихся у ребенка новых иммунных реакций на эту инфекцию. При этом не исключено, что повторный контакт с самим коронавирусом может быть триггером в запуске ДМВС. Патогенез ДМВС до сих пор до конца неясен, но наиболее вероятно, имеют место не один, а несколько механизмов: 1) нарушение распознавания Т-клетками или антителами собственных антигенов (вирусная мимикрия хозяина), что ведет к появлению аутоантител; 2) активное распознавание Т-клетками или антителами вирусных антигенов, на инфицированных клетках; 3) появление иммунных комплексов, активизирующих воспаление; 4) появление вирусных суперантигенов, которые «провоцируют» иммунные клетки хозяина против него. Это подтверждается еще и тем, что характер антител и их реакция на SARS-CoV2 существенно качественно отличалась у детей с ДМВС по сравнению с антителами взрослых, страдавших тяжелой формой COVID-19. Иногда температура отмечалась в течение 1-2 недель и после «светлого» промежутка вновь наблюдалась лихорадка [8].

В 2020 г ВОЗ предложила для ДМВС определенные критерии, которые, к сожалению, очень широко трактовали это понятие и поэтому их обновили в 2023 г. [21]. В новой версии для диагноза ДМВС помимо контакта с больным COVID-19 или инфицирования самого пациента (наличия вируса SARS-CoV-2 или его антигенов или антител) в течение 60 дней до или во время госпитализации требуется повышение температуры тела от 38 °С и выше любой продолжительности. Еще одно требование – это не менее двух из пяти признаков поражения систем или органов: сердца ((фракция выброса желудочков $\leq 55\%$); аномалии коронарных артерий или повышенный уровень тропонина); кожи и слизистых оболочек (включая сыпь, воспаление слизистой оболочки полости рта, инъекции в конъюнктиву или повреждения конечностей); желудочно-кишечного тракта (боль в животе, рвота или диарея); шок. Гематологические отклонения включают: тромбоцитопению ($<150\ 000$ клеток/мкл) или низкое абсолютное количество лимфоцитов (<1000 клеток/мкл), С-реактивный белок (от 3,0 мг/дл и выше). Из новой версии определения ДМВС убрали поражение почек, неврологические и респираторные нарушения. Известно, что крайне тяжелое течение COVID-19 очень похоже на ДМВС, поэтому ожидается, что исключение из новой версии респираторных симптомов уменьшит возможность классифицировать тяжелый COVID-19 как ДМВС. Однако, авторы подчеркивают, что данные критерии больше разрабатывались для статистической регистрации случаев ДМВС, а в клинической практике надо индивидуально подходить к каждому случаю в кооперации с врачами разных специальностей, в том числе и для возможной диагностики более легких форм ДМВС, протекающих без угрозы летального исхода.

Однако, перечень симптомов все равно остается большим, а их частая встречаемость крайне затрудняют как установление диагноза ДМВС, так и его дифференциальную диагностику. Поэтому, с нашей точки зрения более информативны относительные показатели наличия отдельных симптомов при ДМВС по данным разных авторов [3, 4, 7].

Так у большинства больных с ДМВС отмечались: 1. Лихорадка выше 38,5 более 4 дней (100%); 2. Двусторонний негнойный конъюнктивит (от 30 до 89%); 3. Дисфункция желудочно-кишечного тракта (диарея, боль в животе, рвота – от 57 до 100%); 4. Полиморфная сыпь (от 45 до 76 %); 5. Дисфункция сердечной деятельности(гипотензия или шок (от 32 до 76%); 6. Признаки миокардита, перикардита, вальвулит (от 51 до 90%) или поражение коронарных артерий (результаты ЭхоКГ или повышенный уровень тропонина/мозгового натрийуретического гормона); 7. Наличие воспаления на коже рук и ног или воспаление слизистой полости рта (от 42 до 100%); 8. Коагулопатия –повышение уровня D-димера и изменение протромбинового времени).

Что касается конкретных цифр лабораторных показателей, то: уровень D-димера колебался от 430 до 6960 нг/мл; С-реактивный белок – от 18 до 96; скорость оседания эритроцитов – от 17 до 50 мм/ч; средний уровень ферритина 1657,5 нг/мл; средний уровень прокальцитонина – 12,54 нг/мл. В общем анализе крови: у 57,1% больных – тромбоцитопения; у 42,8% пациентов – лимфопения; лейкоцитоз у 71,4% детей (от 16 до $29,4 \times 10^9/\text{л}$) сочетался у 78,5% пациентов с нейтрофилезом. В данном же случае у ребенка отмечалось большинство из этих признаков. Хотя патогенез их мог быть неоднозначным. Так неоднократная рвота могла быть связана как с острым энтероколитом,

так и иметь церебральный генез. А систолический шум на верхушке сердца наиболее вероятно мог быть связан с эндомиокардитом и добавочными поперечными и косыми хордами в сердце. Аналогично и другие симптомы у ребенка сложно объяснить только одной причиной.

ДМВС дифференцируют с рядом патологических процессов, один, из которых болезнь Кавасаки. Причина развития болезни Кавасаки неизвестна, но на фоне множества претендентов на её этиологический фактор появился еще один в виде коронавируса. Так в 2014 году в Южной Корее выявили хотя и незначительную, но корреляцию между ежемесячной коронавирусной инфекцией и ежемесячной заболеваемостью болезнью Кавасаки [15]. При этом в некоторых исследованиях показано, что 60% процентов случаев, отнесенных к ДМВС, соответствовали диагностическим критериям типичной или атипичной болезни Кавасаки [18]. Может быть поэтому, при сравнении болезни Кавасаки с ДМВС, обнаруживают гораздо больше общего, чем различий, которые, однако тоже имеются. Для типичной болезни Кавасаки характерны: повышение температуры тела не менее 5 дней; инъекция склер обоих глаз, но без гноя; гиперемия ротоглотки, малиновый язык и микротрещины на губах; кисти или стопы гиперемированы и/или отечны, а позднее в области пальцев отмечается шелушение кожных покровов; на туловище полиморфная (но не везикулярная) сыпь; лимфоузлы на шее (чаще с одной стороны) увеличены более 5 мм преимущественно на туловище. Пик заболевания приходится на возраст около 2 лет (при ДМВС дети обычно старше). Аневризмы коронарных артерий при болезни Кавасаки, как и при ДМВС находят примерно в одинаковом количестве случаев (от 15 до 25% больных). Хотя клинические проявления ДМВС во многом совпадают с признаками болезни Кавасаки, но ДМВС имеет более широкий спектр симптомов [22]. При ДМВС более выражено повышение значений маркеров воспаления, возраст обычно около 7 лет и имеется диффузное поражение сердечно-сосудистой системы. При этом у госпитализированных по поводу коронавирусной инфекции детей даже без наличия у них ДМВС при электрокардиографии регистрируются: правопредсердный зубец Р в 5,9% случаев; депрессия ST в 6,7%; маленький S в V1 в 20%; глубокий S в V5, V6 в 11,8%; признаки напряжения миокарда ПЖ в 10,4%; нарушение внутрижелудочковой проводимости по нижней стенке в 7,4%. Реже наблюдались: нарушение внутрижелудочковой проводимости по правой ножке пучка Гиса, снижение вольтажа ЭКГ, диффузное снижение восстановления в миокарде правого желудочка. Эти изменения могут говорить о перенапряжении выходного тракта правого желудочка с последующей возможностью фатальных желудочковых аритмий. А в 12,6% имел место полифокусный предсердный ритм (миграция водителя ритма по предсердиям), при котором повышен риск спонтанной остановки сердца [6]. Частота же сердечно-сосудистых проявлений у детей с COVID-19 при наличии у них ДМВС составляет от 34 до 82%. Они были представлены миокардитом, повреждением микрососудов, острым коронарным синдромом, аритмиями, расширением коронарных артерий или их аневризмами, нарушениями проводимости, перикардитом и вальвулитом [20]. В литературе, как при сепсисе, так уже и при ДМВС описан диффузный отек миокарда, иногда очаги некроза, а по прошествии времени и участки разрастания соединительной ткани [10]. В данном клиническом случае у ребенка имел место очаговый эндомиокардит с некрозом отдельных кардиомиоцитов.

Другим, хотя и маловероятным, вариантом развития событий в данном клиническом случае является синдром длительного COVID (Long COVID syndrome), который встречается у детей, но гораздо реже чем у взрослых. Этот синдром (хотя некоторые исследователи считают его отдельной формой COVID) можно перепутать с ДМВС. Но ДМВС является острым состоянием, симптомы которого при благоприятном исходе обычно купируются в течение нескольких недель. Синдром же длительного COVID (длительный COVID) сохраняет симптоматику месяцами, однако в данном конкретном случае для этого диагноза не было объективных данных. В последнее время, стали появляться и статьи по Мультисистемному воспалительному синдрому у взрослых [9], где он расценивается как атипичный иммунный ответ с системным васкулитом и острыми повреждениями многих органов.

В данном случае у ребенка в диагнозе не была выставлена патология, связанная с COVID-19, что было обусловлено как кратковременностью пребывания ребенка в стационаре (1 час 05 мин), так и отсутствием типичных клинических данных с отрицательным результатом мазка на COVID-19 из ротоглотки методом ПЦР.

Однако исходя из данных анамнеза, клиники и морфологии один из вариантов течения ДМВС, мог иметь место у данного ребенка. Хотя ДМВС тоже неоднороден (как кстати имеются и атипичные формы болезни Кавасаки), и его надо дифференцировать не только с рядом заболеваний, но и с вариантами его течения, в т.ч. и атипичными, которые изучены крайне слабо. Работ по клинике и морфологии этой проблемы мало, но они есть. Например, имеются ряд наблюдений ДМВС проявившегося в виде острого аппендицита, панкреатита [14]. В других исследованиях описаны случаи ДМВС с преобладающим поражением отдельных систем, но они очень своеобразны. Например, сепсис вызванный *E. coli* у ребенка с ДМВС, с преобладающими проявлениями

энтерита. В данном случае авторы рекомендуют определение прокальцитонина для дифференциальной диагностики бактериальной и небактериальной фаз синдрома системного воспалительного ответа [13]. Выраженные клинические проявления со стороны желудочно-кишечного тракта также имели место в вышеуказанном клиническом случае, однако уровень прокальцитонина не исследовался. Поэтому можно лишь с определенной долей вероятности говорить, что имевшиеся у ребенка продуктивно-альтеративный трахеобронхит, двусторонняя мелкоочаговая серозно-десквамативная с выраженным интерстициальным компонентом пневмония, эпиглотит с микроэрозированием, очаговый эндомиокардит, очаговый гепатит, очаговый нефрит, острый гастроэнтероколит были обусловлены вирусно-бактериальным воздействием. Эти процессы привели не только к прогрессированию патологии иммунной системы (гиперплазия лимфоузлов и мукозоассоциированных скоплений лимфоидной ткани, акцидентальная трансформация тимуса 3 степени на фоне тимомегалии), но и обусловили тяжелые осложнения. А именно, инфекционно-токсический шок: множественные кровоизлияния в просвет альвеол легких, периваскулярные кровоизлияния в межальвеолярные перегородки, в перибронхиальную ткань субэпендимарную зону головного мозга, под эндокард; эритроцитарные тромбы в сосудах микроциркуляторного русла внутренних органов; выраженные дистрофические изменения печени, почек, миокарда вплоть до некроза отдельных клеток; ателектазы, дистелектазы, очаги острой эмфиземы в легких; отек стромы миокарда; ишемия, выраженный отек и набухание головного мозга с началом формирования борозды вклинения на полушариях мозжечка. Скорее всего именно этим можно объяснить, что в 21-35 ч состояние ребенка оценивалось как средней степени тяжести, а в 22-05 состояние уже с резкой отрицательной динамикой. Начаты реанимационные мероприятия, и т.к. они были не эффективны, в 22-40 констатирована смерть. По литературным данным состояния, опасные для жизни и клинически связанные именно с COVID-19, имели место при поражении нервной системы у детей в 12%. Они включали инсульт, тяжелую энцефалопатию, демиелинизацию отдельных участков центральной нервной системы, синдром Гийена-Барре и острый молниеносный отек головного мозга [16]. Имеются данные, что у пациентов после коронавирусной инфекции выявляются изменения микроструктуры мезиотемпоральной и обонятельной зон коры головного мозга, а также ствола головного мозга. Интересно, что молниеносный отек мозга описан и при болезни Кавасаки [19].

Нередко проводят дифференциальную диагностику ДМВС с сепсисом и инфекционно-токсическим шоком. Но в данном случае это крайне сложно, т.к. и та и другая патология имели место у ребенка. Учитывая характер микроорганизмов, степень обсемененности и места их выявления в организме ребенка, высказаться однозначно о первичности и времени возникновения вышеперечисленных патологических процессов однозначно не представляется возможным. Даже положительный тест на SARS-CoV-2 относителен, т.к. ПЦР показывает только присутствие вирусной РНК, но при этом наличие жизнеспособных вирусов необязательно. Да и в официальных документах [8] написано: «Мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с SARS-CoV-2 ... по-видимому, является аналогом тяжелого течения COVID-19 у взрослых (цитокиновый шторм)», а в качестве осложнений данной патологии в этом же документе указаны сепсис и септический шок. И это не проясняет, а запутывает ситуацию. Ведь парадокс в том, что в большинстве работ диагноз ДМВС в «классической» форме подразумевает отсутствие любых инфекционных заболеваний, и в том числе сепсиса. А также отдельно оговаривается исключение у детей с ДМВС синдромов токсического (в т.ч. стрептококкового) шока. Но вот именно это очень сложно сделать, т.к. последней стадией сепсиса у детей является септический шок. Надо не забывать, что в данном клиническом случае к моменту смерти в организме ребенка одновременно сосуществовали как минимум РНК вируса SARS-CoV-2, *Streptococcus salivarius* и *Pseudomonas aeruginosa*. А с учетом возможностей лабораторий это возможно, далеко не весь список микроорганизмов, имевшихся у него. По литературным данным у больных COVID-19 вне стационара наряду с наличием в их организме SARS-CoV-2 выявлялись в 7,5% случаев бактерии (чаще встречались *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*), другие вирусы в 0,7% случаев и грибы в 0,7% случаев [12]. У стационарных больных с COVID-19 изначально бактериальная флора регистрировалась в 7%. Наиболее часто обнаруживались: *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Haemophilus influenzae*. У этих же больных другие вирусы были выявлены в 3% случаев (чаще встречались респираторно-синцитиальный вирус и вирус гриппа А) [17]. Другие исследователи отмечают, что у госпитализированных в стационар детей с ДМВС в 66,7% случаев обнаруживался ряд микроорганизмов, среди которых доминировали иерсинии и энтеровирусы. При этом в 20% случаев найдены два и более микроорганизмов, которые могли обусловить схожую симптоматику. При этом не всегда наличие определенного возбудителя коррелировало с частотой поражения определенных органов (особенно сердца) и степенью выраженности воспалительной реакции у детей, первоначально не имевших конкретной патологии [5]. Вероятно, различные микроорганизмы могут при взаимодействии с SARS-CoV-2,

приводить к нетипичным формам этой инфекции, когда клинические и лабораторные данные не характерны для данного заболевания.

Недостаточно данных и о возможности неоднократного заболевания детей COVID-19 с возможным заражением их разными вариантами SARS-CoV-2 особенно в сочетании с другими микроорганизмами. Непонятными остаются и взаимоотношения ДМВС с болезнью Кавасаки и синдромом активации макрофагов. При этом в научных исследованиях достаточно сложно учесть влияние разных комбинаций лекарственных препаратов (а оно имеет место практически в 100% случаев) на прогрессирование ДМВС и его трансформацию в иные формы патологии. Возможно, этот процесс при разных видах терапии может пойти в разных направлениях, но пока для этих выводов крайне мало фактических результатов исследований.

Вероятно, целесообразно расценивать ДМВС как своеобразную крайне тяжелую форму течения COVID-19 у детей, имеющих определенную наследственную и/или приобретенную предрасположенность к взаимодействию их организма с SARS-CoV-2, и связанную не только с иммунными нарушениями, но и с изменением реактивности организма в целом. Это косвенно подтверждается и нередким наличием при данной патологии сепсиса. Именно с вышеуказанными причинами связана сложность конструирования патологоанатомического диагноза в данном клиническом случае на фоне коморбидной и сопутствующей патологии. Плюс в РФ отсутствует четкая законодательная регламентация разделов патологоанатомического диагноза. В связи с этим вариантов построения диагноза может быть несколько.

Исходя из вышеизложенного можно сделать несколько предположений о морфологической диагностике инфекционной патологии в будущем. В настоящее время центр тяжести диагностической гистопатологии смещен сторону опухолевой патологии. Это конечно важное направление, но в период пандемии оно сразу ушло на второй план. При этом резко возрос интерес патологов к изучению и диагностике инфекционной патологии. Однако, в диагностике инфекций в настоящее время преобладает роль микробиологов. Это хорошо, но учитывая непростые межведомственные взаимоотношения, может тормозить своевременную диагностику инфекций. А фактор времени здесь очень чувствителен. Да и сама микробиологическая служба нуждается в существенной поддержке. Учитывая миграционные процессы, изменение среды обитания, возможный биотерроризм, микробный патоморфоз и т.д., запрос на знания в области инфекционных заболеваний будет расти. Поэтому необходимо уже сейчас создавать крупные клиничко-диагностические центры в каждом из регионов России, объединяющие в себе широкие возможности диагностики и лечения обширной инфекционной патологии. Должно быть предусмотрено и адекватное финансирование не только федеральных, но и региональных структур по этому вопросу. Желательно принять комплексную программу для укрепления не только микробиологической службы и ряда других служб, в том числе и патологоанатомической. Ведь клиническая гистопатология является единственным способом соотнести наличие инфекционного агента с реакцией, которую он вызывает на клеточном и тканевом уровне. Иначе очередная эпидемия приведет к необходимости все вопросы решать в авральном режиме. Ведь специалисты клинического, лабораторного и морфологического профиля для качественной диагностики широкого спектра инфекционной патологии появятся только через годы их обучения и работы в данном направлении.

Заключение

Данный случай заболевания ребенка с летальным исходом демонстрирует недостаточно изученную проблему влияния на организм детей нескольких микроорганизмов (в т.ч. и SARS-CoV-2) на протяжении определенного (иногда прерывистого) промежутка времени в амбулаторных и стационарных условиях. Это позволяет несколько по-иному взглянуть на патологические процессы, развивающиеся у детей с коронавирусной инфекцией. Результаты исследования, при их использовании в клинической практике, дают возможность быстрее поставить диагноз пациенту и определенной степени предвидеть у него тяжелые осложнения.

Хотя из-за отсутствия ряда лабораторно-инструментальных данных однозначно оценивать полученные результаты в данном случае сложно, т.к. ребенок очень мало времени провел в стационаре. Вышеуказанные данные, указывая на недостаточно изученные вопросы клинической и морфологической диагностики коронавирусной и бактериальной патологии, позволяют определить возможные направления дальнейших исследований. Ведь до конца неясными остаются ряд вопросов. Как точно определить время инфицирования ребенка коронавирусом и бактериальными инфекциями? Каковы четкие критерии ДМВС? Есть ли варианты течения ДМВС,

в т.ч. атипичные? Каковы механизмы развития ДМВС и связь его с болезнью Kawasaki? Как развивается ДМВС у пациента при наличии у него других патологических процессов? Что служит толчком к молниеносному отёку мозга при ДМВС? На сегодняшний день на эти и ряд подобных им вопросов однозначного ответа нет. Возможно, это связано не только с коротким периодом его изучения, но и то, сам ДМВС не является однородным. Скорее всего, у детей, перенесших инфекцию SARS-CoV-2, в т.ч. и в легкой форме или вообще без клинической симптоматики, может формироваться несколько иной, чем известные ранее, тип ответа иммунной системы, в т.ч. и на другие микроорганизмы. Хотя недостаточно изучен и сам иммунный ответ при COVID-19, не говоря уже про его отдаленные последствия особенно при наличии других инфекций. Однако для подтверждения или опровержения этих предположений необходимы дополнительные обширные исследования по данной проблеме.

Литература (references)

1. Александрович Ю.С., Алексеева Е.И., Бакрадзе М.Д. и др. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), у детей. Версия 2. Педиатрическая фармакология. – 2020. – V.17, №3. – С. 187–212. [Aleksandrovich Ju.S., Alekseeva E.I., Bakradze M.D. i dr. *Pediatricheskaja farmakologija*. Pediatric pharmacology. – 2020. – V.17, N3. – P. 187-212. (in Russian)]
2. Александрович Ю.С., Прометной Д.В., Миронов П.И. и др. Предикторы летального исхода новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, №4. – С. 29-36. [Aleksandrovich Ju. S., Prometnoj D. V., Mironov P. I. i dr. *Prediktory letalnogo ishoda novej koronavirusnoj infekcii COVID-19 u detej*. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. – 2021. – V.18, N4. – P. 29-36. (in Russian)]
3. Балькова Л.А., Владимиров Д.О., Краснополяская А.В. и др. Мультисистемный воспалительный синдром в ходе коронавирусной инфекции у детей и подростков // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. – 2022. – Т.10, №33. – С. 10-17. [Balykova L.A., Vladimirov D.O., Krasnopol'skaja A.V. i dr. *Mezhdunarodnyj zhurnal serdca i sosudistyh zabolevanij*. International Journal of Heart and Vascular Diseases. – 2022. – V.10, N 33. – P. 10-17. (in Russian)]
4. Дубровина Ю.А., Легонькова Т.И., Воднева Л.М. и др. Мультисистемный воспалительный синдром у детей, перенесших COVID-19 // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.21, №3. – С. 133-141. [Dubrovina Ju.A., Legon'kova T.I., Vodneva L.M. i dr. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2022. – T.20, N4. – P. 133-141. (in Russian)]
5. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Скрипченко Н.В. и др. COVID-19-ассоциированный педиатрический мультисистемный воспалительный синдром // Медицина экстремальных ситуаций. – 2021. – Т.23, №2. – С. 13-19. [Lobzin Ju. V., Uskov A. N., Skripchenko N. V. i dr. *Medicina jekstremal'nyh situacij*. Medicine of extreme situations. – 2021. – V.25, N2. – P. 13-19. (in Russian)]
6. Литвинова А.А., Соколовская В.В., Литвинова И.А. и др. Анализ основных электрокардиографических паттернов у детей с COVID-19 в острый период заболевания по данным за 2021-2022 гг. // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2022. – Т.21, №4. – С. 93-98. [Litvinova A.A., Sokolovskaja V.V., Litvinova I.A. i dr. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk state medical Academy. – 2022. – V.21, N4. – P. 93-98. (in Russian)]
7. Орынбасарова К.К., Сапарбеков С.К., Асанова Н.О., Ускенбаева У.А. Мультисистемный воспалительный синдром у детей и подростков, временно ассоциированный с COVID-19: клинические и лабораторные особенности // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2022 – Т.35, №1. – С. 70-75. [Orynbasarova K.K., Saparbekov S.K., Asanova N.O., Uskenbaeva U.A. *Aktual'nye problemy teoreticheskoj i klinicheskoy mediciny*. Actual problems of theoretical and clinical medicine. – 2022 – V.35, N1 – P. 70-75. (in Russian)]
8. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Методические рекомендации. Версия 2. (утверждена 03.07.2020 Министерством здравоохранения России) 25.11.23. URL:<https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020> [Osobennosti klinicheskikh pojavlenij i lechenija zabolevanija, vyzvannogo novej koronavirusnoj infekciej (COVID-19) u detej. Metodicheskie rekomendacii. Versija 2. (utverzhdena 03.07.2020 Ministerstvom zdravoohraneniya Rossii). Methodological recommendations. Version 2. (approved on 03.07.2020 by the Ministry of Health of Russia) 25.11.23. URL:<https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020> (in Russian)].

9. Behzadi F., Ulloa N.A., Danckers M. Multisystem inflammatory syndrome in adults: a case report and review of the literature // Journal of Medical Case Reports. – 2022. – V.16, N1. – P. 102.
10. Blondiaux E., Parisot P., Redheuil A. et al. Cardiac MRI in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome Associated with COVID-19 // Radiology. – 2020. – V.297, N3. – P. 283-288.
11. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents // New England Journal of Medicine. – 2020. – V.383, N4. – P. 334-346.
12. Garcia-Vidal C., Sanjuan G., Moreno-García E., Puerta-Alcalde P. et al. COVID-19 Researchers Group. Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study // Clinical Microbiology and Infection. – 2021. – V.27, N1. – P. 83-88.
13. Gilio M., Morella S. B., Picaro F. et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-COV-2 infection and E. coli sepsis: the potential role of procalcitonine as a rapid diagnostic biomarker to distinguish two different phases of systemic inflammatory response syndrome // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2022. – V.80N1. – P. 1399.
14. Kareva L., Stavrik K., Mironska K. et al. A Case of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Presenting as Acute Appendicitis and Pancreatitis // Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). – 2021. – V.42, N2. – P. 95-101.
15. Kim G.B., Park S., Kwon B.S., Han J.W. et al. Evaluation of the temporal association between Kawasaki disease and viral infections in South Korea // Korean Circulation Journal. – 2014. – V.44, N4. – P. 250-254.
16. La Rovere K.L., Poussaint T.Y., Young C.C. et al. Overcoming COVID-19 Investigators. Changes in Distribution of Severe Neurologic Involvement in US Pediatric Inpatients with COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in 2021 vs 2020 // Jama Neurology Journal. – 2023. – V.80, N1. – P. 91-98.
17. Lansbury L., Lim B., Baskaran V., Lim W.S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis // Journal of Infection. – 2020. – V.81, N2. – P. 266-275.
18. Lee K.H., Li H., Lee M.H. et al. Clinical characteristics and treatments of multi-system inflammatory syndrome in children: a systematic review // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2022. – V.26, N9. – P. 3342-3350.
19. Maeda K., Chong P.F., Akamine S. et al. Case Report: Acute Fulminant Cerebral Edema With Perivascular Abnormalities Related to Kawasaki Disease // Frontiers in Pediatrics. – 2021. – V.17, N9. – P. 732110.
20. Sirico D., Basso A., Alaimo A. et al. Heart involvement in multisystem inflammatory syndrome in children correlated with SARS-CoV-2 infection: a review by ANMCO/SICP // Italian Journal of Cardiology. Preface. – 2023. – V.24, N6. – P. 413-422.
21. Son M.B.F., Burns J.C., Newburger J.W. A New Definition for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children // Pediatrics. – 2023. – V.151, N3. – P. 2022060302.
22. Whittaker E., Bamford A., Kenny J. et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 // Journal of the American Medical Association. – 2020. – V.324, N3. – P. 259-269.

Информация об авторах

Дмитриев Игорь Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» Департамента Смоленской области по здравоохранению. E-mail: igdm63@yandex.ru

Игнатова Наталья Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент, директор ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» Департамента Смоленской области по здравоохранению. E-mail: oguzsoip@yandex.ru

Моисеев Светлана Дмитриевна – заслуженный врач РФ, заведующая отделением клинической патологии детского возраста врач-патологоанатом ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии» Департамента Смоленской области по здравоохранению. E-mail: soipfr40@mail.ru

Абросимов Сергей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: abrosimovsu@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 05.06.2024

Принята к печати 20.09.2024