

УДК 616-039.38

https://doi.org/10.33619/2414-2948/72/21

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ И ДЕТСКОГО МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННЫХ С COVID-19

- ©Саатова Г. М., д-р мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан, saatova@mail.ru
- ©Узакбаев К. А., д-р мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан
- ©Фуртикова А. Б., канд. мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан
- ©Алмазбекова Р. А., Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан
- ©Асан кызы А., Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан

CLINICAL CHARACTERISTICS OF RHEUMATIC DISEASES AND CHILDREN MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME ASSOCIATED WITH COVID-19

- ©Saatova G., Dr. habil., National Center Maternity and Childhood Protection,
Bishkek, Kyrgyzstan, saatova@mail.ru
- ©Uzakbaev K., Dr. habil., National Center Maternity and Childhood Protection,
Bishkek, Kyrgyzstan
- ©Furtikova A., M.D., National Center Maternity and Childhood Protection, Bishkek, Kyrgyzstan
- ©Almazbekova R., National Center Maternity and Childhood Protection, Bishkek, Kyrgyzstan
- ©Asan kzy A., National Center Maternity and Childhood Protection, Bishkek, Kyrgyzstan

Аннотация. При новой коронавирусной инфекции практически все системы организма вовлекаются в патологический процесс, что приводит к развитию во время заболевания или в постковидном периоде как новых болезней, так и осложнений имеющих хронических заболеваний, требующих проведения лечения или реабилитации. Оставшиеся после перенесенного заболевания симптомокомплексы жалоб и клинические проявления могут беспокоить без проведения терапии и реабилитации на протяжении многих месяцев. *Цель исследования.* Представить основанные на собственных наблюдениях ориентиры закономерностей клинической картины и возможностей терапии детского мультисистемного воспалительного синдрома (ДМВС) и системных заболеваний соединительной ткани, ассоциированных с COVID-19. *Результаты исследования.* Представленная первая в Кыргызстане серия собственных клинических наблюдений 31 пациента с ДМВС и 23 пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ), ассоциированных COVID-19, и 29 — с обострением СЗСТ в связи с перенесенной коронавирусной инфекцией наглядно демонстрирует этиологическую и патогенетическую значимость SARS CoV2 в возникновении тяжелого системного воспалительного ответа. Своевременное противовоспалительное лечение ДМВС имеет решающее значение и должно быть адаптировано для каждого пациента с целью достижения наиболее благоприятного эффекта. Пациенты СЗСТ составляют группу риска в отношении заболевания COVID-19 и неблагоприятного течения болезни.

Abstract. With a new coronavirus infection, almost all organism systems are involved in the pathological process, which leads to development during the disease or post-COVID period of both new diseases and complications of existing chronic diseases requiring treatment or rehabilitation. The remaining after the suffered disease symptom complex complaints and clinical manifestations can be disturbed without conducting therapy and rehabilitation over many months. *Purpose of the study.* Present on their own observations of the laws of the clinical picture and therapies of the treatment of children's multisystem inflammatory syndrome and systemic diseases of the connective tissue associated with COVID-19. *Research results.* Presented in Kyrgyzstan series of own clinical observations of 31 patients with children's multisystem inflammatory syndrome and 23 patients with systemic diseases of the connective tissue associated with COVID-19, and 29 — with exacerbation of the systemic diseases of the connective tissue due to the transferred coronavirus infection, demonstrates the etiological and pathogenic significance SARS COV2 in the emergence of a severe system of inflammatory response. Timely anti-inflammatory treatment of children's multisystem inflammatory syndrome is crucial and must be adapted for each patient in order to achieve the most favorable effect. Patients of the systemic diseases of the connective tissue account for a risk group with regard to the disease COVID-19 and the unfavorable disease.

Ключевые слова: детский мультисистемный воспалительный синдром, COVID 19, Кавасаки подобный синдром, клиника, терапия.

Keywords: children's multisystem inflammatory syndrome, COVID 19, Kawasaki similar syndrome, clinic, therapy.

С марта 2020 г. на фоне пандемии COVID-19 в европейских странах (Италия, Франция, Швейцария, Великобритания) и США стали появляться сообщения о новом заболевании, ассоциированном с COVID-19, у детей, с выраженным гипервоспалительным ответом, соответствующим диагностическим критериям болезни Кавасаки (БК), а у ряда пациентов протекающим в виде синдрома токсического шока или миокардита с кардиогенным шоком.

В систематическом обзоре на основании 39 обсервационных исследований, опубликованных в зарубежной литературе, были проанализированы данные о 662 детях с ДМВС. На основании обобщения клинических данных и результатов лабораторно-инструментальных методов обследования больных авторы пришли к заключению, что ДМВС – опасное системное инфекционное заболевание, характеризующееся воспалением крайней степени выраженности, лихорадкой, абдоминальными симптомами, конъюнктивитом и сыпью [1–3].

NICE предлагает считать длительным заболевание COVID-19, если симптомы проявляются в течение одного-трех месяцев после начала острой фазы болезни, а если симптомы продолжают проявляться после 12 недель — диагностировать постковидный синдром

Постковидный синдром — это мультисистемное поражение, возникающее после новой коронавирусной инфекции. Патогенетической основой мультисистемного воспалительного синдрома является хронически протекающий тромбоваскулит [4].

При новой коронавирусной инфекции практически все системы организма задействуются в патологическом процессе, что приводит к развитию во время заболевания или в постковидном периоде как новых болезней, так и осложнений имеющих хронических

заболеваний, требующих проведения лечения или реабилитации. Более того, оставшиеся после перенесенного заболевания жалобы могут беспокоить без проведения реабилитации на протяжении многих месяцев.

Пандемия COVID-19 затронула и ревматические заболевания, которые часто имеют аутоиммунную природу, усугубляя существующий иммунодефицит [5].

Данные о частоте и степени тяжести коронавирусной инфекции у пациентов с ревматологическими заболеваниями крайне ограничены. Пациенты с СЗСТ находятся в группе высокого (очень высокого) риска инфицирования SARS-CoV-2 вследствие имеющегося иммунодефицита. Присоединение инфекции SARS-CoV-2 обуславливает развитие постковидных поражений, в патогенезе которых одним из ведущих причин является аутоагрессия с формированием большого количества коморбидных состояний, требующих назначения базисной терапии иммуносупрессивными препаратами.

Требуется накопление и обобщение опыта ведения пациентов детского возраста с ДМВС и с системными проявлениями ревматических болезней, ассоциированными с перенесенной новой коронавирусной инфекцией, изучение катамнеза пациентов, определение риска формирования осложнений для совершенствования терапевтических подходов,

Цель настоящего исследования - представить основанные на собственных наблюдениях ориентиры закономерностей клинической картины и возможностей терапии детского мультисистемного воспалительного синдрома и системных заболеваний соединительной ткани, ассоциированных с COVID-19.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное открытое исследование в отделении кардиоревматологии НЦОМиД.

Обследованы 3 группы больных детей:

1. ДМВС (ПЦР SARS Cov-2 отрицательно; ИФА SARS Cov-2 IgG положительно).
2. СЗСТ, возникшие после перенесенной COVID-19 (ПЦР SARS Cov-2 отрицательно; ИФА SARS Cov-2 IgG положительно)
3. СЗСТ, зарегистрированные до периода пандемии и не связанные с COVID-19 (ПЦР SARS Cov-2 отрицательно; ИФА SARS Cov-2 IgG отрицательно).

Критерии отбора больных в группы обследованных.

Критерии включения:

- Соответствие диагностическим критериям ДМВС ВОЗ,
- Больные с различными формами СЗСТ 1–3 степени активности с острым, подострым, и хроническим течением, перенесшие COVID-19 (ПЦР SARS Cov-2 отрицательно, ИФА SARS Cov-2 IgG положительно и отрицательно).

Критерии исключения:

- Не соответствие диагностическим критериям ДМВС ВОЗ.
- Дети без признаков СЗСТ.
- Острые респираторные и вирусные заболевания.
- Отказ родителей от участия в исследовании.

Методы исследования

Всем больным проведено традиционное клиничко-инструментальное обследование:

1. Анализ предшествующего и семейного анамнеза, с уточнением наличия среди

родственников первой и второй степени родства ревматологической патологии, изучение провоцирующих факторов развития заболевания.

2. Оценка клинических данных за весь период наблюдения.

2.1. Оценка суставного синдрома включала уточнение времени появления и характера суставного синдрома в дебюте, оценку активности суставного синдрома в период обострения заболевания до начала терапии и затем в течение 1-3-6 месяцев.

Активность суставного синдрома оценивалась по: количеству суставов с экссудацией и выраженности экссудации (0–3 балла); распространенности суставного поражения; количеству болезненных суставов; выраженности боли в баллах (от 0 до 3 баллов); количеству суставов с ограничением подвижности; количеству активных суставов. Локальная активность оценивалась согласно критериям, разработанным В. П. Павловым, В. А. Дуляпиной, М. Г. Астапенко (1972).

2.2. Наличие и выраженность системных проявлений заболевания оценивалась на основании жалоб больных, данных физикального обследования, а также данных инструментального обследования (ЭКГ, ЭХО-кардиографии и доплерографии, УЗИ органов брюшной полости, рентгенологического обследования органов грудной клетки).

2.3. Структурные изменения в хрящевой и костной ткани суставов оценивались до начала лечения и далее каждые 6 месяцев. Стадия анатомических изменений диагностировалась по Штейнброккеру (1988 г).

2.4. Лабораторные показатели активности; гемоглобин, содержание эритроцитов, цветовой показатель, содержание тромбоцитов, лейкоцитов, лейкоцитарная формула, СОЭ, тест на С-реактивный белок, концентрация иммуноглобулинов (Ig) А, М, G по методу Манчини, ревматоидного фактора в сыворотке крови — 1 раз в месяц. Степень активности заболевания оценивалась до начала лечения и далее каждый месяц. Специальные методы обследования:

-выявление и идентификация специфических фрагментов РНК SARS-CoV-2 в мазках из верхних дыхательных путей методом полимеразной цепной реакции (ПЦР, использовали набор реагентов для выявления РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР «АмплиТест SARS-CoV-2»);

-серологическое обследование с определением специфических иммуноглобулинов классов IgM, IgG методом иммунохемилюминесцентного анализа Mindray;

-пульсоксиметрия;

-мониторинг артериального давления,

-эхокардиография (ЭхоКГ) с исследованием коронарных артерий (КА);

-исследование коагулограммы,

-УЗИ органов брюшной полости;

-рентгенография органов грудной клетки; компьютерная томография органов грудной клетки.

Исследование состояния клеточного иммунитета проведено на базе лаборатории иммунологии НЦОМид и (или) коммерческой лаборатории методом иммунохемилюминесцентного анализа при помощи зарегистрированных наборов реагентов. Период включения в исследование: сентябрь 2020 г., март 2021 г.

Исследование было пилотным, в связи с чем расчет необходимого объема выборки не проводился. Статистическая обработка. Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей.

Результаты и их обсуждение

По данным официальной статистики (РМИЦ МЗ КР) в Кыргызстане с марта по декабрь 2020 г. 1053 ребенка получили стационарное лечение по поводу COVID-19. В структуре больных преобладали дети от 5 до 15 лет (46,4%) и от 1 до 4 лет (23,3%) (Рисунок 1).

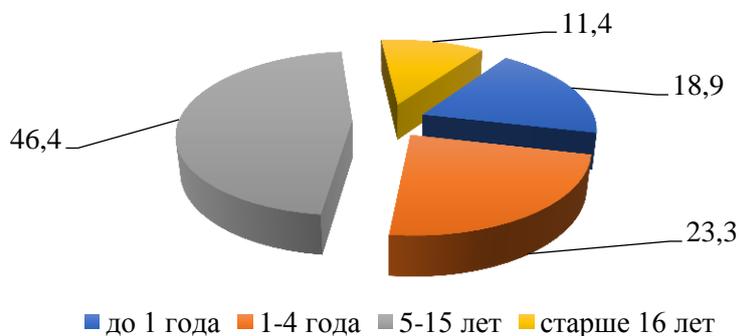


Рисунок 1. Возрастная структура детей с COVID-19 в Кыргызстане

Доминировали дети в удовлетворительном состоянии (59,5%), хотя не редкими были случаи тяжелого и крайне тяжелого состояния (18,0%) (Рисунок 2).

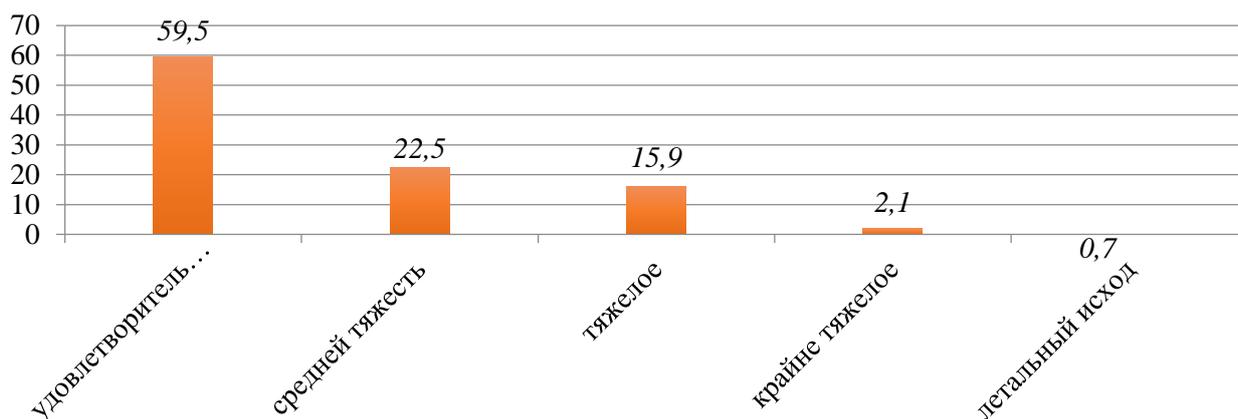


Рисунок 2. Распределение детей по степени тяжести COVID 19 - в Кыргызстане

ДМВС выявлен у 27 из 1057 зарегистрированных случаев новой коронавирусной инфекцией, в 2-х случаях ДМВС отмечен летальный исход (Рисунок 3).

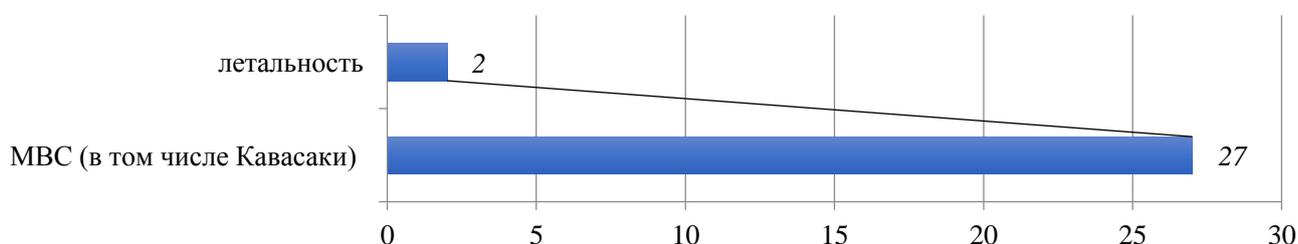


Рисунок 3. MBC у детей в КР (2,5% из числа зарегистрированных 1057 детей с COVID-19)

Проанализированы типичные проявления и исходы ДМВС, ассоциированного с COVID-19, по данным нашей клиники (по обращаемости).

Среди 31 наблюдаемого больного с ДМВС преобладали мальчики (54,8%), возраст

пациентов от 15 месяцев до 17 лет, средний возраст пациентов составил 5,5 года. Положительный эпидемиологический анамнез по COVID-19 был у 20 больных (64,5%), IgM и (или) IgG SARS CoV 2 были выявлены у всех детей, при этом ПЦР была отрицательной у всех больных.

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ,
 КЛИНИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ У НАБЛЮДАЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ С ДМВС (n=31)

<i>Признаки</i>	<i>абс. (%)</i>
Медиана, средний возраст, годы	5,5
Мальчики	17 (54,8%)
Девочки	14 (45,2%)
<i>Клиническая характеристика</i>	
<i>Патогенетические критерии Kawasaki подобногo синдрома, неспецифические проявления с шоком или лихорадкой или с обоими симптомами</i>	
Лихорадка	31 (100%)
Склерит, конъюнктивит	17 (54,8%)
Хейлит	18 (58,0%)
Глоссит	16 (51,6%)
Сыпь	26 (83,8%)
Шейная лимфаденопатия	15 (48,38%)
Поражение кистей и стоп (эритема, отек, шелушение)	19 (61,2%)
Шок	3 (9,6%)
<i>Сердечно-сосудистые нарушения</i>	
Аритмии	7 (22,5%)
Повреждение миокарда и миокардит	12 (38,7%)
Сердечная недостаточность (СН) и кардиомиопатия,	23 (74,2%)
Острый коронарный синдром	1 (3,2%)
Риск венозной тромбэмболии	18 (58,0%)
Тромб в полости желудочков и предсердий сердца	3 (9,6%)
<i>Суставной синдром</i>	
Боль	23 (74,2%)
Припухлость	8 (25,8%)
Олигоартрит	5 (16,1%)
Полиартрит	3 (9,6%)
<i>Неврологические проявления</i>	
Менингит, менингизм	12 (38,7%)
Головная боль, головокружение	28 (90,3%)
Сонливость, вялость, беспокойство, изменения психического состояния	28 (90,3%)
<i>Респираторные симптомы</i>	
Кашель, одышка, снижение SpO ₂	12 (38,7%)
<i>Симптомы поражение желудочно-кишечного тракта</i>	
Тошнота, рвота, диарея, боли в животе	14 (45,1%)

Клинические проявления ДМВС во многом зависели от возраста пациентов. Помимо лихорадки и гуморальной активности, у детей до 5 лет чаще, по сравнению с другими возрастными группами, преобладали кожные и кожно-слизистые симптомы, симптомы

поражения желудочно-кишечного тракта, респираторные симптомы, в то время как у детей школьного возраста чаще манифестировали сердечно-сосудистые и неврологические нарушения, кардиореспираторная недостаточность. Суставной синдром отмечался одинаково часто в разных возрастных группах.

Нарушения иммунной регуляции у обследованных с ДМВС характеризовались низким уровнем Т и В лимфоцитов.

Мы поддерживаем мнение ряда авторов о том, что снижение количества Т-клеток (CD3, CD4, CD8) находится во взаимодействии с уровнем противовоспалительных цитокинов в плазме крови, в том числе с содержанием фактора некроза опухоли (TNF-α) и интерлейкинов IL-6 IL-10 [6].

Важно обращать внимание на количество и активность Т-клеток не меньше, чем на состояние функции дыхания у пациентов. Пациентам с более низким уровнем Т-лимфоцитов требуется более раннее медицинское вмешательство [7].

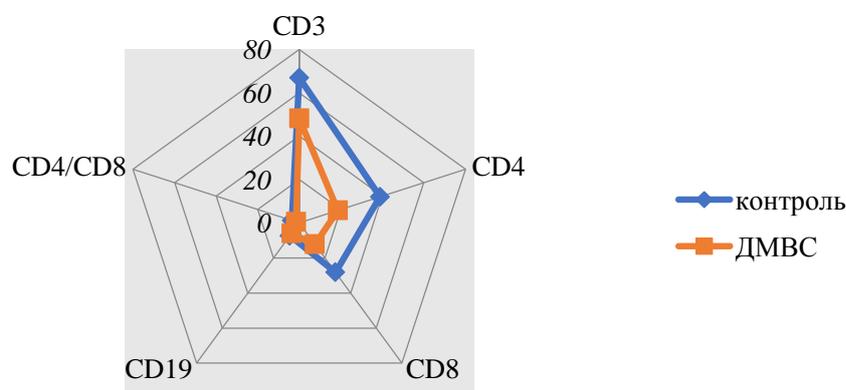


Рисунок 4. Нарушения иммунной регуляции у пациентов с детским мультивоспалительным синдромом, ассоциированным с COVID-19

С учетом инфекционного, воспалительного патогенеза ДМВС с развитием нарушений гемостаза, иммунной дисрегуляции пациентам назначали соответствующую терапию, рекомендуемую международными и отечественным протоколам [8, 9]. Отмечалась большая потребность в системных глюкокортикоидах (пульс-терапия метипреднизолоном, терапия дексаметазоном), антикоагулянтах. Применение иммуноглобулина для внутривенного введения было показано 18 больным, преимущественно у пациентов с менингитом и менгоэнцефалитом, Кавасаки - подобном синдромом (Таблица 2). Потребность в назначении генно-инженерных биологических препаратов отмечалась у пациентов при неэффективности предшествующей терапии.

Пандемия COVID-19 спровоцировала рост новых СЗСТ или ревматических заболеваний, которые имеют аутоиммунную природу, усугубляя существующий иммунодефицит.

Развитие аутоиммунных состояний после инфекции COVID-19 может быть связано с двумя факторами. Это подавление иммунитета и генетическая предрасположенность к аутоиммунным состояниям.

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ДМВС
НА ОСНОВАНИИ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ

<i>Терапия</i>	
Иммуноглобулины для внутривенного применения	18 (58,0%)
Системные глюкокортикостероиды	29 (93,5%)
Антикоагулянты	29 (93,5%)
Анакинра (ингибитор ИЛ-1)	-
Тоцилизумаб (ингибитор ИЛ-6)	5 (16,1%)
Инфликсимаб (ингибитор ФНО альфа)	-
В условиях ОРИТ	5 (16,1%)
Вазоактивная (вазопрессорная поддержка)	15 (48,4%)
ИВЛ	3 (9,6%)
Экстракорпоральная мембранная оксигенация	-



Рисунок 5. Клинический пример. МВС Kawasaki подобный синдром. Девочка Ребенок К. С., 28.01.09 года рождения, город Бишкек, Диагноз «Мультисистемный воспалительный синдром. Kawasaki подобный синдром (сыпь, склерит)»



Рисунок 6. Ребенок К. С., 28.01.09 года рождения. Диагноз «Мультисистемный воспалительный синдром. Kawasaki подобный синдром (сыпь, склерит, артрит)»

При COVID-19 происходит подавление иммунной системы, что, возможно, провоцирует развитие аутоиммунных процессов. После заражения коронавирусом у 23 пациентов развились СЗСТ (системная красная волчанка, дерматомиозит, полимиозит, ювенильный артрит, синдром Гийена-Барре, васкулиты — иммунологическое воспаление сосудов (Таблица 3).

Таблица 3

ЧАСТОТА РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СПРОВОЦИРОВАННЫХ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

Заболевание (синдром)	абс. %
СКВ	2 (8,6%)
Дерматомиозит	3 (13,3%)
Полимиозит	3 (13,3%)
Васкулит	4 (17,4%)
Синдром Гийена Барре	6 (26,08%)
Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА)	5 (21,7%)
<i>Всего</i>	<i>23 (100%)</i>

Течение СЗСТ спровоцированных SARS CoV 2 отличается прогностически неблагоприятным течением и торпидностью к лечению.

У больных СЗСТ, спровоцированных SARS CoV 2, был выявлен значительный дисбаланс неспецифического, клеточного и гуморального иммунитета. Установлена депрессия Т-зависимого иммунитета одновременно с резкой активизацией В-зависимого иммунитета, уменьшение уровня Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) приводит к снижению иммуно-регуляторного индекса, депрессия которого соответствовала тяжести течения и активности болезни (Рисунок 7).

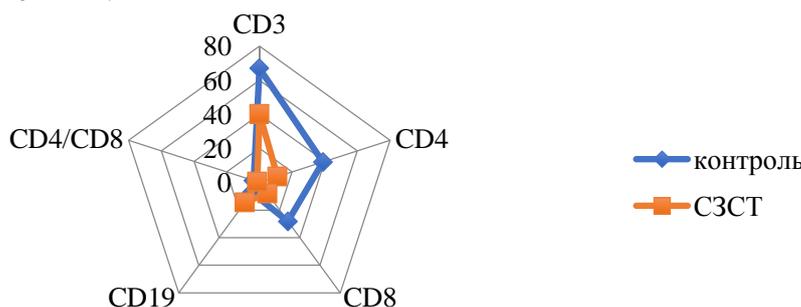


Рисунок 7. Нарушение иммунной регуляции у детей с системными заболеваниями соединительной ткани, ассоциированными с COVID 19

Наиболее обоснованным методом лечения была программная синхронная интенсивная терапия (СИТ) (плазмаферез, мегадозы метипреда и цитостатики). СИТ способствовала снижению активности заболевания, хотя к концу 1 месяца от начала лечения сохранялось торпидное течение заболевания, склонность к хронизации (Таблица 4).

Таблица 4

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С COVID-19

Потребность	Обеспечение абс. (%)
Синхронная интенсивная терапия (пульс-терапия метилпреднизолоном + цитостатики)	9 (39,13%)
Плазмаферез	1 (4,3%)
Генноинженерная биологическая терапия	3 (13,0%)
НПВП+ цитостатики (в том числе комбинированная терапия)	23 (100%)
ГКС	18 (78,3%)
Местная терапия (ГКС+ цитостатики)	15 (65,2%)

Имелись показания для применения генно-инженерной биологической терапии. Пандемия COVID-19 у ряда больных спровоцировала обострение уже имеющихся системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ). Пациенты с СЗСТ находятся в группе высокого (очень высокого) риска инфицирования SARS-CoV-2 вследствие имеющегося иммунодефицита. Присоединение инфекции SARS-CoV-2 обуславливает развитие постковидных синдромов, в патогенезе которых одним из ведущих причин является аутоагрессия с формированием большого количества коморбидных состояний, требующих назначения базисной терапии иммуносупрессивными препаратами (Рисунок 8).



Рисунок 8. Пятнистые высыпания у ребенка А. Ж. 7 лет с системным вариантом ЮРА, ассоциированным с COVID 19. Начало заболевания через 3 месяца после коронавирусной инфекции ИФА SARS CoV 2 IgG - 9,5 IgM – отр.

Нами выявлено 29 клинических случаев СЗСТ, обострившихся после перенесенной коронавирусной инфекции (Таблица 5). В структуре перечисленных заболеваний в 13,7% случаев выявлялись OVERLAP синдромы (СД+ЮРА, СКВ+ЮРА).

Таблица 5

ЧАСТОТА РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБОСТРИВШИХСЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

Заболевания (синдромы)	абс. %
Перекрестные формы (OVERLAP синдром) СД+ЮРА, СКВ+ЮРА	4 (13,7%)
Узелковый периартериит	6 (20,6%)
Системные васкулиты	4 (13,7%)
СКВ	5 (17,24%)
Склеродермия	5 (17,24%)
Ювенильный дерматомиозит	4 (13,7%)
Узловатая эритема	1 (3,4%)
Всего	29 (100%)

Нарушения иммунного статуса у этой категории больных характеризуется абсолютной CD3+ и CD8+ лимфопенией (Рисунок 9) Эта группа СЗСТ отличалась длительным прогрессированием, формированием ранних функциональных нарушений.

Патология иммунной системы при СЗСТ и сопутствующая коронавирусирусиная инфекция утяжеляет течение основного заболевания.

У данной категории пациентов была потребность не только в ГКС терапии с применением антикоагулянтов и вазодилататоров, но и в ВВИГ и генноинженерной биологической терапии (Таблица 6).

Таким образом, новая коронавирусная инфекция у детей чревата тяжелыми последствиями в постинфекционном периоде. Роль вирусной инфекции в развитии различных нозологических форм СЗСТ изучена недостаточно, особенно в детском возрасте, несмотря на предположение о провоцирующем и даже этиологическом значении инфекционных факторов.

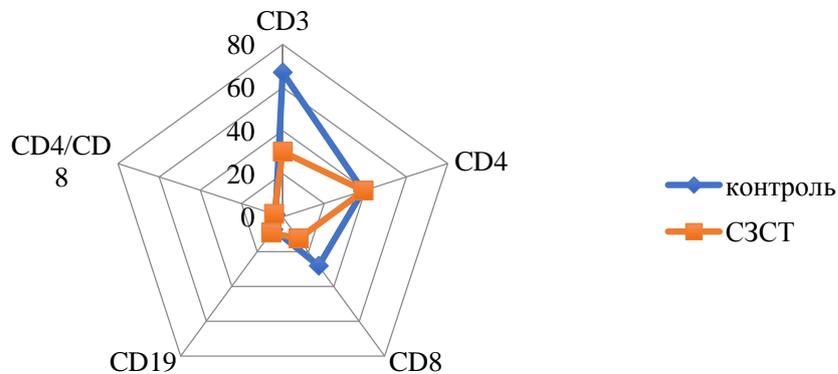


Рисунок 9. Нарушения иммунной регуляции у детей с системными заболеваниями соединительной ткани, обострившимися после COVID-19

Таблица 6

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, ОБОСТРИВШИМИСЯ ПОСЛЕ COVID-19

Потребность	Обеспечение абс. (%)
Глюкокортикоиды (ГК) — препараты противовоспалительного, иммуносупрессивного действия: преднизолон, метипред	29 (100%)
Цитостатики (ЦС) — препараты иммуносупрессивного, антипролиферативного, противовоспалительного, антифиброзного действия: циклофосфан, азатиоприн, метотрексат, Д-пеницилламин	29 (100%)
Антикоагулянты, антиагреганты, — гепарин, фраксипарин, аспирин, дипиридамол	14 (48,2%)
Периферические вазодилататоры, пентоксифиллин, вазопростан и др.	18 (62,1%)
Препараты ВВИГ	3 (10,3%)
Генно-инженерная биологическая терапия	2 (6,8%)



Рисунок 9. У мальчиков Б. Б. 15 лет и С. А., 16 лет с суставной формой ЮРА после перенесенной COVID-19 обострение заболевания. Отмечалась генерализация процесса с поражением коленных, голеностопных суставов, развитием васкулита, лихорадки, полиорганных поражений

Требуется накопление и обобщение опыта ведения пациентов детского возраста с ДМВС и с системными проявлениями ревматических болезней, ассоциированными с перенесенной новой коронавирусной инфекцией, совершенствование терапевтических подходов, изучение катамнеза пациентов, определение риска формирования осложнений.

Важно разработать единый подход к пациентам, перенесшим COVID-19, и к возникшим, в связи с этим мультисистемным заболеваниям.

Выводы:

Представленная первая в нашей стране серия собственных клинических наблюдений 31 пациентов с ДМВС, 23 пациентов с СЗСТ, ассоциированных COVID-19, и 29 — с обострением СЗСТ в связи с перенесенной коронавирусной инфекцией наглядно демонстрирует этиологическую и патогенетическую значимость SARS CoV2 в возникновении тяжелого системного воспалительного ответа.

Своевременное противовоспалительное лечение ДМВС имеет решающее значение и должно быть адаптировано для каждого пациента с целью достижения наиболее благоприятного эффекта.

Пациенты СЗСТ составляют группу риска в отношении заболевания COVID-19 и неблагоприятного течения болезни

Основными принципами лечения СЗСТ являются подавление активности патологического процесса и поддержание ремиссии. Индукция ремиссии осуществляется путем назначения противовоспалительных иммуносупрессивных препаратов. При тяжелых (кризовых) состояниях (почечном или полиорганном волчаночном кризе, миопатическом кризе при ЮДМ, тромбангиотическом — при ЮП) обоснована инфузионная терапия, пульс-терапия (ГК, ГК+ЦС), плазмаферез, синхронизированный с пульс-терапией, ВВИГ.

Список литературы:

1. Verdoni L., Mazza A., Gervasoni A., Martelli L., Ruggeri M., Ciuffreda M., D'Antiga L. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study // *The Lancet*. 2020. V. 395. №10239. P. 1771-1778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
2. Feldstein L. R., Rose E. B., Horwitz S. M., Collins J. P., Newhams M. M., Son M. B. F., Randolph A. G. Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents // *New England Journal of Medicine*. 2020. V. 383. №4. P. 334-346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>
3. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F., Khraiche D., Legendre A., Abakka S., Bonnet D. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic // *Circulation*. 2020. V. 142. №5. P. 429-436. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>
4. Whittaker E., Bamford A., Kenny J., Kaforou M., Jones C. E., Shah P., Levin M. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 // *Jama*. 2020. V. 324. №3. P. 259-269. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>
5. Новикова Ю. Ю., Овсянников Д. Ю., Глазырина А. А., Жданова О. И., Зверева Н. Н., Карпенко М. А., Горев В. В. Клиническая, лабораторно-инструментальная характеристика, течение и терапия детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного

с COVID-19 // infection. 2020. Т. 33. №7. С. 824-825. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-73-83>

6. Каратеев Д. Е., Лучихина Е. Л. Иммуномодулирующая медикаментозная терапия при заболевании, вызванном инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) // Альманах клинической медицины. 2020. Т. 48. №S1. 51-67. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-036>

7. Мареев В. Ю., Орлова Я. А., Павликова Е. П., Мацкеплишвили С. Т., Краснова Т. Н., Малахов П. С., Камалов А. А. Пульс-Терапия стероидными гормоНаМИ больных с Коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоэмболий (исследование ПУТНИК) // Кардиология. 2020. Т. 60. №6. С. 15-29. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.6.n1226>

8. Gautret P., Lagier J. C., Parola P., Hoang V. T., Meddeb L., Mailhe M., Doudier B., Courjon J., Giordanengo V., Vieira V. E., Tissot Dupont H., Honore S., Colson P., Chabriere E., La Scola B., Rolain J. M., Brouqui P., Raoult D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J. Antimicrob Agents*. 2020; 56(1):105949.

9. Omarjee L., Janin A., Perrot F., Laviolle B., Meilhac O., Mahe G. Targeting T-cell senescence and cytokine storm with rapamycin to prevent severe progression in COVID-19 // *Clinical immunology*. 2020. V. 216. P. 108464. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108464>

References:

1. Verdoni, L., Mazza, A., Gervasoni, A., Martelli, L., Ruggeri, M., Ciuffreda, M., ... & D'Antiga, L. (2020). An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*, 395(10239), 1771-1778. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)

2. Feldstein, L. R., Rose, E. B., Horwitz, S. M., Collins, J. P., Newhams, M. M., Son, M. B. F., ... & Randolph, A. G. (2020). Multisystem inflammatory syndrome in US children and adolescents. *New England Journal of Medicine*, 383(4), 334-346. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680>

3. Belhadjer, Z., Méot, M., Bajolle, F., Khraiche, D., Legendre, A., Abakka, S., ... & Bonnet, D. (2020). Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*, 142(5), 429-436. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360>

4. Whittaker, E., Bamford, A., Kenny, J., Kaforou, M., Jones, C. E., Shah, P., ... & Levin, M. (2020). Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *Jama*, 324(3), 259-269. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10369>

5. Novikova, Yu. Yu., Ovsyannikov, D. Yu., Glazyrina, A. A., Zhdanova, O. I., Zvereva, N. N., Karpenko, M. A., ... & Gorev, V. V. (2020). Klinicheskaya, laboratorno-instrumental'naya kharakteristika, techenie i terapiya detskogo mul'tisistemnogo vospalitel'nogo sindroma, assotsirovannogo s COVID-19. infection, 33(7), 824-825. (in Russian). <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-73-83>

6. Karateev, D. E., & Luchikhina, E. L. (2020). Immunomoduliruyushchaya medikamentoznaya terapiya pri zabolevanii, vyzvannom infektsiei SARS-CoV-2 (COVID-19). *Al'manakh klinicheskoi meditsiny*, 48(S1). (in Russian). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-036>

7. Mareev, V. Yu., Orlova, Ya. A., Pavlikova, E. P., Matskeplishvili, S. T., Krasnova, T. N., Malakhov, P. S., ... & Kamalov, A. A. (2020). Steroid pulse -therapy in patients with coronavirus Pneumonia (COVID-19), systemic in Flammation and Risk of Venous Thrombosis and Thromboembolism (WAYFARER Study). *Kardiologiia*, 60(6), 15-29. (in Russian). <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.6.n1226>

8. Gautret P., Lagier J. C., Parola P., Hoang V. T., Meddeb L., Mailhe M., Doudier B., Courjon J., Giordanengo V., Vieira V. E., Tissot Dupont H., Honore S., Colson P., Chabriere E., La Scola B., Rolain J. M., Brouqui P., Raoult D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(1):105949.

9. Omarjee, L., Janin, A., Perrot, F., Laviolle, B., Meilhac, O., & Mahe, G. (2020). Targeting T-cell senescence and cytokine storm with rapamycin to prevent severe progression in COVID-19. *Clinical immunology*, 216, 108464. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108464>

*Работа поступила
в редакцию 29.09.2021 г.*

*Принята к публикации
05.10.2021 г.*

Ссылка для цитирования:

Саатова Г. М., Узакбаев К. А., Фуртикова А. Б., Алмазбекова Р. А., Асан кызы А. Клиническая характеристика ревматических болезней и детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированных с COVID-19 // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №11. С. 170-183. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/72/21>

Cite as (APA):

Saatova, G., Uzakbaev, K., Furtikova, A., Almazbekova, R., & Asan kyzy, A. (2021). Clinical Characteristics of Rheumatic Diseases and Children Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19. *Bulletin of Science and Practice*, 7(11), 170-183. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/72/21>