

# Трудности диагностики детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, в сочетании с ранней стадией первичной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр

Э. А. КАШИРИНА<sup>1</sup>, Н. М. ЮГАЙ<sup>1</sup>, О. Б. КАРАБАНОВА<sup>1</sup>, Л. В. МАРКИНА<sup>1</sup>, Е. В. БАБЕНКО<sup>1</sup>, С. Г. ЗАГИДУЛЛИНА<sup>1</sup>, О. А. ЛОМАКИНА<sup>1</sup>, Н. И. КОЛГАНОВА<sup>2</sup>, А. А. ГЛАЗЫРИНА<sup>2,3</sup>, Ю. Ю. НОВИКОВА<sup>2,3</sup>, А. Е. АНДЖЕЛЬ<sup>3</sup>, Ю. В. РОМАНОВА<sup>3</sup>, А. Ю. РТИЩЕВ<sup>3,4</sup>, Д. Ю. ОВСЯННИКОВ<sup>2,3</sup>, В. В. ГОРЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «ДГП № 110 ДЗМ», г. Москва, РФ,

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, РФ

<sup>3</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», г. Москва, РФ

<sup>4</sup>ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

Детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС), ассоциированный с COVID-19 — это редкое жизнеугрожающее иммунопатологическое осложнение, развивающееся через 1-6 недель после перенесенной новой коронавирусной инфекции, протекающее с лихорадкой и мультиорганным воспалением.

В статье представлено клиническое наблюдение мальчика в возрасте 10 лет с поражением кожи в дебюте ДМВС в виде полиморфной сыпи (эритема на щеках, сыпь в виде кружевного рисунка на туловище и конечностях, петехии), с одновременным обнаружением маркеров ранней стадии первичной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ЭБВ), а также развитием гемофагоцитарного синдрома, что потребовало исключения X-сцепленного лимфопролиферативного синдрома.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует сложность диагностического поиска при кожных проявлениях в дебюте ДМВС, а также возможность сочетания ДМВС с другими инфекциями, в частности с ЭБВ-инфекцией.

**Ключевые слова:** детский мультисистемный воспалительный синдром, COVID-19, экзантема, вирус Эпштейна-Барр, гемофагоцитарный синдром

## Challenges in diagnostic research of multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 in combination with the early stage of Epstein-Barr virus infection

E. A. Kashirina<sup>1</sup>, N. M. Yugay<sup>1</sup>, O. B. Karabanova<sup>1</sup>, L. V. Markina<sup>1</sup>, E. V. Babenko<sup>1</sup>, S. G. Zagidullina<sup>1</sup>, O. A. Lomakina<sup>1</sup>, N. I. Kolganova<sup>2</sup>, A. A. Glazyrina<sup>2,3</sup>, Yu. Yu. Novikova<sup>2,3</sup>, A. E. Andzhel<sup>3</sup>, Yu. V. Romanova<sup>3</sup>, A. Yu. Rtischev<sup>3,4</sup>, D. Yu. Ovsyannikov<sup>2,3</sup>, V. V. Gorev<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Children's Moscow City Polyclinic №110, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>3</sup>Morozov state clinical hospital for children, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) associated with COVID-19 is a rare life-threatening immunopathological complication of COVID-19 that develops 1-6 weeks after the acute coronavirus infection. MIS-C is characterized by fever and multiorgan inflammation.

We present a clinical case of a 10-year-old boy with skin lesions at the onset of MIS-C (erythematous malar rash, lacelike rash on the trunk and extremities and petechiae) with macrophage activation syndrome development and the early stage of primary Epstein-Barr virus infection (EBV infection) which required the exclusion of X-linked lymphoproliferative disease.

This clinical case demonstrates the complexity of diagnosis in MIS-C with skin manifestations at the onset of the disease, especially with concurrent activation of other infections, particularly EBV infection.

**Keywords:** multisystem inflammatory syndrome in children, COVID-19, exanthema, Epstein-Barr virus, macrophage activation system

**Для цитирования:** Каширина Э.А., Югай Н.М., Карабанова О.Б., Маркина Л.В., Бабенко Е.В., Загидуллина С.Г., Ломакина О.А., Колганова Н.И., Глазырина А.А., Новикова Ю.Ю., Анджель А.Е., Романова Ю.В., Ртищев А.Ю., Овсянников Д.Ю., Горев В.В. Трудности диагностики детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, в сочетании с ранней стадией первичной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр. Детские инфекции. 2022; 21(2):51-56. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-51-56

**For citation:** Kashirina E.A., Yugay N.M., Karabanova O.B., Markina L.V., Babenko E.V., Zagidullina S.G., Lomakina O.A., Kolganova N.I., Glazyrina A.A., Novikova Yu. Yu., Andzhel A.E., Romanova Yu.V., Rtischev A.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Gorev V.V. Challenges in diagnostic research of multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 in combination with the early stage of Epstein-Barr virus infection. *Detskii Infektsii-Children Infections*. 2022; 21(2):51-56. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-51-56

### Информация об авторах:

**Каширина Эльмира Агасалимовна (E. Kashirina)**, врач-педиатр, главный врач ГБУЗ ДГП №110 ДЗМ, главный внештатный специалист по первичной медико-санитарной помощи детскому населению; dgp110@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6675-4233>

**Югай Наталия Маратовна (N. Yugay)**, врач-педиатр, заведующий филиалом №1 ГБУЗ ДГП №110 ДЗМ; dgp110-f1@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3373-6415>

**Карабанова Ольга Борисовна (O. Karabanova)**, врач-педиатр; dgp110-f1@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2637-4353>

**Маркина Людмила Вячеславовна (L. Markina)**, врач-физиотерапевт; dgp110@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5943-4423>

**Бабенко Елена Владимировна (E. Babenko)**, врач-педиатр; dgp110-f1@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3367-4936>

**Загидуллина Сания Габдулловна (S. Zagidullina)**, врач-педиатр; dgp110@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6606-3106>

**Ломакина Ольга Александровна (O. Lomakina)**, врач-педиатр, заведующая педиатрическим отделением ГБУЗ ДГП №110, Филиал 1;

dgp110-f1@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3908-4638>

**Колганова Наталия Игоревна (N. Kolganova)**, ординатор кафедры педиатрии Российского университета дружбы народов; [ms.nataliya.kolganova@gmail.com](mailto:ms.nataliya.kolganova@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0001-6923-6060>

**Глазырина Анастасия Александровна (A. Glazyrina, PhD, Assistant Professor)**, врач-педиатр, ревматолог, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры Доказательной медицины РУДН, заведующая педиатрическим отделением клиники Hadassah; [info@hadassah.moscow](mailto:info@hadassah.moscow); <https://orcid.org/0000-0002-2397-3484>

**Новикова Юлия Юрьевна (Yu. Novikova, PhD, Assistant Professor)**, врач-педиатр, ревматолог, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии Российского университета дружбы народов; [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6164-027X>

**Анджел Андрей Евгеньевич (A. Andzhel)**, врач-педиатр, инфекционист, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; [Aandjel@morozdgbk.ru](mailto:Aandjel@morozdgbk.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1287-3039>

**Романова Юлия Валерьевна (Yu. Romanova)**, врач-педиатр, инфекционист, заведующая педиатрическим отделением сочетанной патологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2583-7873>

**Ртищев Алексей Юрьевич (A. Rtischev, PhD, Assistant Professor)**, врач-педиатр, инфекционист, к.м.н., главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей в ЦАО и ЮВАО города Москвы, доцент кафедры инфекционных болезней у детей ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова; [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru); <https://orcid.org/0000-0002-1456-8073>

**Овсянников Дмитрий Юрьевич (D. Ovsyannikov, MD, Professor)**, врач-педиатр, пульмонолог, д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов; [mdovsyannikov@yahoo.com](mailto:mdovsyannikov@yahoo.com); <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>

**Горев Валерий Викторович (V. Gorev, PhD)**, к.м.н., главный внештатный специалист неонатолог Департамента здравоохранения города Москвы, главный врач ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; [mdgkb@zdrav.mos.ru](mailto:mdgkb@zdrav.mos.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8272-3648>

Детский мультисистемный воспалительный синдром (ДМВС, синоним: мультисистемный воспалительный синдром у детей), ассоциированный с COVID-19 — это редкое жизнеугрожающее иммунопатологическое осложнение, развивающееся через 1–6 недель после перенесенной новой коронавирусной инфекции, протекающее с лихорадкой, артериальной гипотензией/шоком, системным поверхностным васкулитом сосудов малого и среднего калибра, иммунотромбозом и мультиорганным воспалением с вовлечением кожи и слизистых оболочек, сердца, желудочно-кишечного тракта, нервной системы, легких, почек [1]. ДМВС, являющийся самым тяжелым проявлением COVID-19 у детей, был впервые описан в апреле-мае 2020 г., когда в разных странах появились сообщения о случаях Кавасаки-подобного синдрома с последующим развитием полиорганной недостаточности и шока у детей, перенесших COVID-19 [2]. Согласно статистическим данным, частота

ДМВС в США составила 316 детей на 1 000 000 случаев заражения SARS-CoV-2, со значимыми различиями в зависимости от возраста и этнической принадлежности [3]. ДМВС чаще встречается у мальчиков (57,1%), медиана возраста пациентов 8 лет (от 3 месяцев до 17 лет) [4]. Частота госпитализаций детей с ДМВС коррелирует с уровнем заболеваемости COVID-19 в регионе (рис.1).

ДМВС предположительно развивается вследствие аномального иммунного ответа на коронавирус после завершения острой фазы инфекции. Широкий спектр аутоантител позволяет рассматривать ДМВС как форму вирус-индуцированного аутоиммунного заболевания. Патологические изменения, характерные для COVID-19, значительно выражены у детей с ДМВС и включают тромбовоспаление, генерализованный деструктивно-продуктивный васкулит сосудов мелкого и среднего калибра, коагулопатию, гемофагоцитоз; на

**Таблица 1.** Диагностические критерии мультисистемного воспалительного синдрома у детей и подростков, ВОЗ, 2020 г. [6]  
**Table 1.** Diagnostic criteria of multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents, WHO, 2020 [6]

Дети и подростки в возрасте от 0 до 19 лет с лихорадкой $\geq 3$ дней
И наличие двух из следующих проявлений:
1. Сыпь или двусторонний негнойный конъюнктивит или признаки воспалительных изменений слизистых оболочек и кожи (полость рта, верхние и нижние конечности)
2. Артериальная гипотензия или шок
3. Признаки миокардиальной дисфункции, перикардит, вальвулит или поражение коронарных артерий (результаты эхокардиографии или повышенный уровень тропонина/NT-proBNP)
4. Признаки коагулопатии (измененное протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, повышенный уровень D-димера)
5. Острые желудочно-кишечные симптомы (диарея, рвота или боли в животе)
И
повышение уровня маркеров воспаления, таких как СОЭ, С-реактивный белок или прокальцитонин
И
исключение других инфекционных заболеваний, в том числе сепсиса, стафилококкового или стрептококкового токсического шока
И
маркеры COVID-19 (ПЦР в реальном времени для обнаружения РНК SARS-CoV-2 или положительный серологический тест), или высокая вероятность контакта с пациентами с COVID-19

макроскопическом уровне проявляются в виде синдрома системного воспалительного ответа небактериальной природы с полиорганный недостаточностью [1, 2]. Установление диагноза ДМВС, ассоциированного с COVID-19, основывается на диагностических критериях, сформулированных ВОЗ (табл. 1).

По нашим данным, при ДМВС у 19,5% пациентов развивается гемофагоцитарный синдром (ГФС, синонимы: гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз, синдром активации макрофагов) [4]. При COVID-19 в дифференциально-диагностический поиск рекомендуется включать вирусные инфекции, в т. ч. с развитием ГФС. К вирусным патогенам, которые могут вызывать инфекции с мультисистемным поражением и/или миокардитом, осложняться ГФС, относятся вирус Эпштейна-Барр (ЭБВ), парвовирус В19, цитомегаловирус, аденовирус и энтеровирусы. Эти вирусы редко вызывают острое мультисистемное поражение у иммунокомпетентных детей. Проведение серологического исследования (важно до трансфузии иммуноглобулинов) и ПЦР поможет отличить эти вирусные инфекции от ДМВС, ассоциированного с COVID-19 [1, 7].

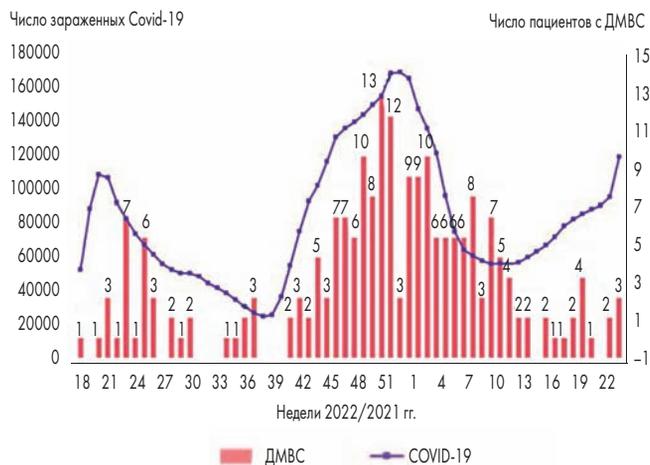
**Клиническое наблюдение.** Представляем клиническое наблюдение мальчика А. в возрасте 10 лет с поражением кожи в дебюте ДМВС, развитием ГФС и одновременным течением первичной инфекции, вызванной ЭБВ.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент контактировал с отцом, больным инфекционным мононуклеозом, а также за 6 недель до появления первых симптомов ребенок перенес COVID-19 в легкой форме, что позже было подтверждено по результатам серологического исследования. Мальчик заболел остро 25 марта 2021 г.: отмечалась лихорадка до 39°C, симптомы интоксикации, яркая эритема на щеках (симптом «нашлепанных щек») с бледным носогубным треугольником (рис. 2).

На следующий день появилась обильная петехиальная сыпь на туловище и конечностях (рис. 3А). День спустя сыпь напоминала кружевной, сетчатый рисунок (рис. 3В, 3С). Зуда не было.

При осмотре на дому, помимо вышеописанных симптомов, отмечалась инъецированность сосудов склер. SpO<sub>2</sub> 98%, артериальное давление 115/65 мм рт. ст. Была назначена симптоматическая терапия. На второй день от начала заболевания 26.03.2021 г. ребенок был госпитализирован в МДГКБ ДЗМ с направляющим диагнозом «парвовирусная инфекция (?), токсико-аллергическая сыпь (?), болезнь Кавасаки (?». Состояние при поступлении средней тяжести, лихорадка 39°C, симптомы интоксикации, петехиальная сыпь на туловище и конечностях, инъецированные склеры. В легких дыхание везикулярное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. SpO<sub>2</sub> 98%, ЧСС 88 уд./мин., артериальное давление 115/60 мм рт. ст.

В общем анализе крови: лейкоциты — 8,48 × 10<sup>9</sup>, лимфопения (24%), ускорение СОЭ (16 мм/час).



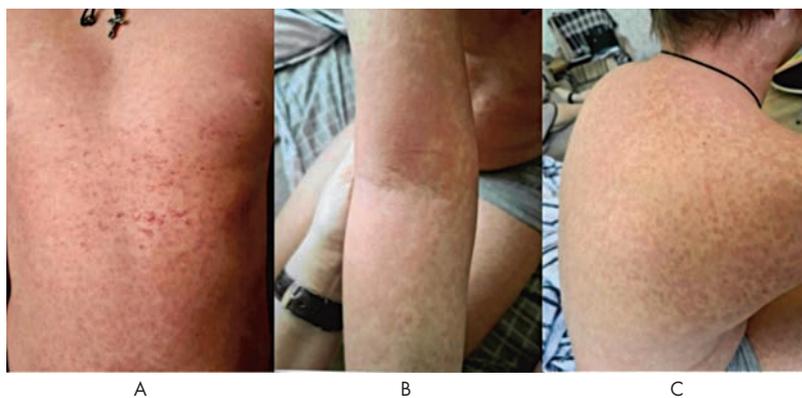
**Рисунок 1.** Динамика заболеваемости COVID-19 в г. Москве [5] и частота госпитализаций детей с ДМВС 2020–2021 гг. в ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ» и ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница №6 ДЗМ»

**Figure 1.** Incidence of COVID-19 in Moscow [5] and frequency of hospitalizations of children with MIS-C in 2020–2021 in Morozov state clinical hospital for children (Moscow) and Children’s Infectious Clinical Hospital № 6 (Moscow)

В биохимическом анализе крови повышены уровень С-реактивного белка (47 мг/л; норма до 5 мг/л), ферритина (447 мкг/л; норма до 140 мкг/л), лактатдегидрогеназы (574 ЕД/л; норма до 295 ЕД/л), антистрептолизина О (606 МЕ/мл; норма до 150 МЕ/мл), по данным коагулограммы, повышен уровень D-димера (3,6 мг/л; норма до 0,39 мг/л). По результатам общего анализа мочи, протеинурия — 0,2–0,5 г/л, кетонурия, цилиндры гиалиновые, лейкоциты — 30 в поле зрения. Методом ИФА были выявлены диагностические уровни IgG к SARS-CoV-2 (128 ЕД), что согласуется с данными анамнеза о перенесенной за 6 недель до этого COVID-19, IgM не обнаружены, ПЦР отрицательная.



**Рисунок 2.** Изменения на коже: эритема на щеках и бледный носогубный треугольник  
**Figure 2.** Skin manifestations: Erythema on cheeks and pale nasolabial triangle



**Рисунок 3.** Динамика высыпаний. А: Петехиальная сыпь на туловище. В. Сыпь на конечностях в виде кружевоподобного сетчатого рисунка. С. Пятнисто-папулезная сыпь на туловище  
**Figure 3.** Course of the disease: A: Petechial rash on the trunk. B. Lace-like (reticular) rash on extremities. C. Maculopapular rash on the trunk

По данным рентгенографии органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, почек, забрюшинного пространства, надпочечников, без патологии. Была проведена эхокардиография: коронарные артерии интактны; фракция выброса левого желудочка — 62% (норма — более 60%), конечно-диастолический размер левого желудочка — 47 мм. Данных за болезнь Kawasaki не получено.

Таким образом, учитывая лихорадку в течение 3 дней, петехиальную сыпь на туловище, конечностях, повышение уровня маркеров воспаления в общем и биохимическом анализе крови (СОЭ, С-реактивный белок), изменения в коагулограмме (повышенный уровень D-димера), отсутствие данных за течение бактериальных инфекционных процессов (в т.ч. сепсиса, стафилококкового, стрептококкового токсического шока), а также обнаружение маркеров COVID-19 (IgG к SARS-CoV-2 128 ЕД) пациенту был установлен диагноз ДМВС, согласно критериям ВОЗ (табл. 1). Также в связи с указанием на проживание в одной квартире с отцом, больным инфекционным мононуклеозом, были проведены серологические исследования на выявление маркеров ЭБВ-инфекции. Были обнаружены IgM к капсидному антигену вируса (VCA IgM) в диагностическом титре (200 ЕД/мл), а также высокая вирусная нагрузка (ДНК ЭБВ), по данным ПЦР крови  $10^5$  копий/мл, что свидетельствовало о течении у пациента ранней фазы первичной инфекции, вызванной ЭБВ.

Известно, что при ЭБВ-инфекции возможно развитие ГФС, для установления которого, в соответствии с диагностическими критериями А.Н. Filipovich, необходимо наличие минимум 1 из 4 признаков: (1) морфологическая картина гемофагоцитоза в костном мозге, печени, селезенке, лимфатических узлах, (2) повышение уровня ферритина, (3) повышение уровня растворимого sCD25 в крови, (4) снижение функции NK-клеток [8]. Поэтому, учитывая выявление у наблюдаемого нами пациента маркеров ЭБВ-инфекции, а также высокого уровня ферритина, мальчику было назначено

исследование костного мозга. По данным миелограммы были обнаружены единичные макрофаги с фагоцитозом нейтрофилов, лимфоцитов, нормобластов. При этом нейтрофильный, моноцитарный, лимфоцитарный, эритроидный ростки были сохранены, индекс гемоглобинизации определялся в пределах нормы. Таким образом, у пациента присутствовали 2 из 4 признаков ГФС (морфологическая картина гемофагоцитоза и повышенный уровень ферритина), согласно диагностическим критериям А.Н. Filipovich.

Развитие ГФС у ребенка с активной ЭБВ-инфекцией потребовало исключения X-сцепленного лимфопролиферативного синдрома [9]. В связи с этим в НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева было проведено исследование: при оценке методом проточной цитометрии не было обнаружено снижения внутриклеточной экспрессии белков SAP (SLAM-ассоциированный белок, участвующий в активации лимфоцитов, закодирован в гене *SH2D1A*) и XIAP (связанный с X хромосомой ингибитор апоптоза, кодируется геном *BIRC4*); не было выявлено нарушения фенотипирования субпопуляции лимфоцитов; показатели гуморального иммунитета (IgA, IgM, IgG и IgE) соответствовали норме. В результате X-сцепленный лимфопролиферативный синдром был исключен.

Таким образом, учитывая данные анамнеза, клинической картины, данных физикального обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования, пациенту был установлен диагноз: «ДМВС, ассоциированный с COVID-19, осложненный вторичным гемофагоцитарным синдромом; первичная форма ранней ЭБВ-инфекции».

Терапия включала дексаметазон 20 мг/м<sup>2</sup> в виде пульс-терапии, инфузии внутривенного иммуноглобулина в дозе 10 граммов дважды. На фоне лечения наблюдалась положительная клиническая динамика, лабораторные показатели нормализовались. Мальчик был выписан из стационара через 10 дней в удовлетворительном состоянии. По данным катамнестического наблюдения, осложнений не выявлено. На поликлини-

ческом этапе наблюдения спустя 3 месяца жалоб нет, самочувствие хорошее, SpO<sub>2</sub> 99%, артериальное давление 120/60 мм рт. ст., ЧСС 88 ударов в минуту, лабораторные маркеры в норме, по данным эхокардиографии с оценкой состояния коронарных артерий — без патологии.

Представленное клиническое наблюдение интересно сравнить с опытом зарубежных коллег. S. Prader с соавт. из Швейцарии описывают клинический случай манифестации X-сцепленного лимфопролиферативного синдрома, ассоциированного с ЭВБ-инфекцией, в виде симптомов, соответствующих диагностическим критериям ДМВС. В дебюте заболевания у здорового до заболевания 6-летнего мальчика с лихорадкой в течение 10 дней развился острый респираторный дистресс-синдром, сопровождавшийся артериальной гипотензией и болями в животе. За 5 дней до этого была диагностирована инфекция, вызванная SARS-CoV-2, на основании положительной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в мазке из носоглотки. Эхокардиографическое исследование показало нормальную функцию сердца и отсутствие аномалий коронарных сосудов. Результаты лабораторного обследования включали анемию, тромбоцитопению, повышение СОЭ (36 мм/ч) и уровня ферритина (3995 мкг/л), изменения печеночных маркеров (аланинаминотрансфераза 511 ЕД/л, билирубин 75 мкмоль/л, гамма-глутамилтрансфераза 396 ЕД/л и альбумин 22 г/л), гипонатриемию, повышенное содержание D-димера (6,4 мг/л). Обращали на себя внимание значительная гиперферритинемия (3995 мкг/л), гипофибриногенемия (1,09 г/л) и отсутствие повышения уровня С-реактивного белка, что могло быть связано с печеночной недостаточностью, при отсутствии лимфопении, характерной для ДМВС. Авторы рекомендуют использовать эти лабораторные маркеры для дифференциальной диагностики ДМВС и ГФС. Пациента лечили по протоколам ведения пациентов с ДМВС, медикаментозная терапия включала системные глюкокортикостероиды, внутривенный иммуноглобулин, блокаторы рецепторов интерлейкина-1 (анакинра). Течение заболевания характеризовалось развитием фатальной печеночной недостаточности в контексте ЭВБ-ассоциированного ГФС. Подозрение на ГФС было подкреплено обнаружением очень высокого количества копий ЭВБ в крови (20×10<sup>6</sup> копий/мл), после этого к терапии был добавлен ритуксимаб. X-сцепленный лимфопролиферативный синдром 1 типа был диагностирован у пациента посмертно на основании обнаружения патогенной мутации гена SH2D1A [10]. Клиническое наблюдение наших швейцарских коллег демонстрирует необходимость включения X-сцепленного лимфопролиферативного синдрома в дифференциально-диагностический поиск при тяжелом течении ДМВС, особенно при развитии ГФС.

В американских рекомендациях по ведению детей с ДМВС для специалистов амбулаторного звена отмеча-

ется возможность наличия у пациентов с мультисистемным синдромом как бактериальных, так и вирусных ко-инфекций, в частности ЭВБ-инфекции [11], что иллюстрирует наше наблюдение. Описана и ко-инфекция COVID-19 с респираторными вирусами [12].

В дебюте ДМВС у нашего пациента было поражение кожи. По данным литературы, поражение кожи может быть первым признаком как начинающейся COVID-19, так и ДМВС. Кожные проявления в обоих случаях полиморфны и включают пятнисто-папулезные, уртикарные элементы, ливедо, кореподобную и геморрагическую сыпь, а также очаги эритемы и плотный отек кистей и стоп [2, 4, 13]. У наблюдаемого нами пациента отмечались полиморфные высыпания в виде петехий на туловище и конечностях, эритемы на щеках с бледным носогубным треугольником, эритемы, напоминающей кружевной узорный рисунок на туловище и конечностях, что явилось основанием заподозрить при первом осмотре инфекционную эритему — инфекцию, вызванную парвовирусом В19 [14].

### Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует сложности диагностики ДМВС, ассоциированного с COVID-19, протекающего с экзантемой, а также возможность сочетания ДМВС с другими инфекциями, в частности с инфекцией, вызванной ЭВБ, с развитием ГФС, что диктует необходимость мультидисциплинарного подхода к пациентам с данной патологией. Педиатры должны быть информированы о возможных вариантах поражения кожи как при COVID-19, так и при развитии ДМВС, необходимо включать данное заболевание в дифференциально-диагностический поиск при осмотре детей с кожными высыпаниями, памятуя о полиморфизме последних [15]. Несмотря на то, что краткосрочный прогноз в большинстве случаев как при ДМВС, так и при ЭВБ-инфекции благоприятный, и лабораторно-инструментальные показатели функции пораженных органов приходят в норму в течение короткого времени, после выписки пациенты могут нуждаться в катамнестическом наблюдении. Приведенная в статье информация представляется полезной для педиатров и детских инфекционистов.

### Литература/References:

1. Методические рекомендации «Особенности течения LONG-COVID инфекции, терапевтические и реабилитационные мероприятия», 2021 г. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://drive.google.com/file/d/1PHHTrgwHJcu-xYbG3ek>. (дата обращения: апрель 2022 г). [Guidelines «Characteristics of LONG-COVID infection course, therapeutic and rehabilitation measures», 2021 [Electronic resource]. Access mode: <https://drive.google.com/file/d/1PHHTrgwHJcu-xYbG3ek>. (Request date April 2022 (In Russ.))]
2. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Курбанова С.Х., Глазырина А.А., Коровина О.А., Рахалина А.А., Романова Ю.В., Ртищев А.Ю., Харьков А.В., Петряйкина Е.Е. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоции-

- рванный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение. *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17(3):219–229. doi: 10.15690/pf.v17i3.2126
- [Kantemirova M.G., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D.Yu., Kurbanova S.Kh., Glazyrina A.A., Korovina O.A., Rakhalina A.A., Romanova Yu.V., Rtishchev A.Yu., Kharkin A.V., Petryaykina E.E. Children's Multisystem Inflammatory Syndrome, Associated With a New Coronavirus Infection (COVID-19): Relevant Information and Clinical Observation. *Pediatricheskaya Farmakologiya=Pediatric Pharmacology*. 2020; 17(3):219–229.
3. Payne AB, Gilani Z, Godfred-Cato S, et al. Incidence of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among US Persons Infected With SARS-CoV-2. *JAMA Netw Open*. 2021; 4(6): e2116420.
  4. Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Глазырина А.А., Зверева Н.Н., Петерс С.С., Абдуллаев А.Н., Афуков И.И., Богдан П.И., Вахлова И.В., Горев В.В., Дегтярева Е.А., Жданова О.И., Зорина М.А., Кантемирова М.Г., Карпенко М.А., Колганова Н.И., Крышова Е.С., Курбанова С.Х., Николишин А.Н., Пастухов П.А., Петряйкина Е.Е., Ртищев А.Ю., Сайфуллин М.А., Сергеев Д.А., Сокотова Т.В., Харьков А.В., Чагирев В.Н., Шедеркина И.О. Детский мульти-системный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией COVID-19: результаты многоцентрового исследования. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021; 100(6):23–31. DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-6-23-31 [Yu.Yu. Novikova, D.Yu. Ovsyannikov, A.A. Glazyrina, N.N. Zvereva, S.S. Peters, A.N. Abdullaev, I.I. Afukov, P.I. Bogdan, I.V. Vakhlova, V.V. Gorev, E.A. Degtyareva, O.I. Zhdanova, M.A. Zorina, M.G. Kantemirova, M.A. Karpenko, N.I. Kolganova, E.S. Kryshova, S.Kh. Kurbanova, A.N. Nikolishin, P.A. Pastukhov, E.E. Petryaykina, A.Yu. Rtishchev, M.A. Saifullin, D.A. Sergeev, T.V. Sokotova, A.V. Kharkin, V.N. Chagirev, I.O. Shchederkina. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19: results of a multicenter study. *Pediatriya=Pediatrics*. 2021; 100(6):23–31. (In Russ.)]
  5. Статистика случаев заражения коронавирусом в Москве [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://coronavirus-monitor.ru/coronavirus-v-moskve/> (дата обращения: май 2021 г.) [Coronavirus cases infection in Moscow — statistics [Electronic resource]. Access mode: <https://coronavirus-monitor.ru/coronavirus-v-moskve/> (Request date May 2021)]
  6. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (дата обращения — 23.03.2022).
  7. Калед М.И., Никишина И.П., Федоров Е.С., Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) у детей: уроки педиатрической ревматологии. *Научно-практическая ревматология*. 2020; 58(5):469–479. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-469-479> [Kaleda M.I., Nikishina I.P., Fedorov E.S., Nasonov E.L. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Children: Lessons from Pediatric Rheumatology. *Rheumatology Science and Practice*. 2020; 58(5): 469–479. (In Russ.)]
  8. Filipovich A.H. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) and related disorders. *Hematology*. 2009; 2009:127–31.
  9. Роппельт А.А., Юхачева Д.В., Мякова Н.В., Смирнова Н.В., Скворцова Ю.В., Варламова Т.В., Райкина Е.В., Абрамов Д.С., Уланова Н.Б., Габрусская Т.В., Щербина А.Ю. X-сцепленный лимфопролиферативный синдром 1-го и 2-го типов (обзор литературы и собственные клинические наблюдения). *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. 2016. 15(1):17–26. <https://doi.org/10.24287/1726-1708-2016-15-1-17-26> [Roppelt A.A., Yuhacheva D.V., Myakova N.V., Smirnova N.V., Skvortsova Yu.V., Varlamova T.V., Raikina E.V., Abramov D.S., Ulanova N.B., Gabrusskaya T.V., Shcherbina A.Yu. X-Linked lymphoproliferative syndrome types 1 and 2 (Review of literature and clinical case reports). *Pediatric Hematology, Oncology and Immunopathology*. 2016; 15(1):17–26. (In Russ.) (In Russ.)]
  10. Prader S., Ritz N, Baleyrier F, Andre MC, Stähli N, Schmid K, Schmid H, Woerner A, Diesch T, Meyer Sauteur PM, Trück J, Gebistorf F, Opitz L, Killian MP, Marchetti T, Vavassori S, Blanchard-Rohner G, Mc Lin V, Grazioli S. and Pachlopnik Schmid J. X-Linked Lymphoproliferative Disease Mimicking Multisystem Inflammatory Syndrome in Children — A Case Report. *Front Pediatr*. 2021; 9: 691024.
  11. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, Newburger JW, Kleinman LC, Heidemann SM, Martin AA, Singh AR, Li S, Tarquinio KM, Jaggi P, Oster ME, Zackai SP, Gillen J, Ratner AJ, Walsh RF, Fitzgerald JC, Keenaghan MA, Alharash H, Doymaz S, Clouser KN, Giuliano JS Jr, Gupta A, Parker RM, Maddux AB, Halvalad V, Ramsingh S, Bukulmez H, Bradford TT, Smith LS, Tenforde MW, Carroll CL, Riggs BJ, Gertz SJ, Daube A, Lansell A, Coronado Munoz A, Hobbs CV, Marohn KL, Halasa NB, Patel MM, Randolph AG; Overcoming COVID-19 Investigators; CDC COVID-19 Response Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020 Jul 23; 383(4):334–346. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
  12. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М., Драчева Н.А., Каурова Е.П. Сочетанные формы COVID-19 с острыми респираторными вирусными инфекциями у детей. *Детские инфекции*. 2022; 21(1):16–22. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-16-22> [Mazankova L.N., Samitova E.R., Osmanov I.M., Dracheva N.A., Kurova E.P. Combined forms of COVID-19 with acute respiratory viral infections in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2022; 21(1):16–22. (In Russ.)]
  13. Тамразова О.Б., Стадника А.С., Рудикова Е.В. Поражения кожи у детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2021. 25(1):16–242. [Tamrazova O.B., Stadnikova A.S., Rudikova E.V. Cutaneous manifestations in children with the new coronavirus infection COVID-19 *RUDN Journal of Medicine*. 2021. 25(1):16–242. doi: 10.22363/2313-0245-2021-25-1-16-24 (In Russ.)]
  14. Каширина Э.А., Рубцова А.А., Югай Н.М., Карабанова О.Б., Загидуллина С.Г. Парвовирусная инфекция В19 у детей в практике врача участкового педиатра. *Медицинский совет*. 2016. 7:120–123. [Kashirina E.A., Rubtsova A.A., Yugay N.M., Karabanova O.B., Zagidullina S.G. Parvovirus B19 infection in children in the district pediatrician's practice. *Meditsinskiy Sovet=Medical Council*. 2016; (7):120–123. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-120-123> (In Russ.)]
  15. Овсянников Д.Ю. Дифференциальная диагностика инфекционных экзантем у детей. *Детские инфекции*. 2015; 14(1):49–54. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-1-49-54> [Ovsyannikov D.Yu. Differential diagnostics of infectious exanthemas in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2015; 14(1):49–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-1-49-54> (In Russ.)]

Статья поступила 29.04.22.

**Конфликт интересов:** Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence of a conflict of interest, financial support, which should be reported.