

А.Н. Лазарева¹, Ю.В. Тихонович^{2, 4}, А.Ю. Ртищев^{2, 3}, И.Г. Воронцова³, И.Г. Рыбкина², Е.Е. Петряйкина^{2, 3}

¹ Детская городская поликлиника № 122, Москва, Российская Федерация

² Морозовская ДГКБ, Москва, Российская Федерация

³ РДКБ, Москва, Российская Федерация

⁴ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

Детский мультисистемный воспалительный синдром у пациента с комой с гиперосмолярным компонентом при манифестации сахарного диабета 1-го типа: клинический случай

Автор, ответственный за переписку:

Петряйкина Елена Ефимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детской эндокринологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный детский специалист эндокринолог ДЗМ и Минздрава России в Центральном федеральном округе Российской Федерации, директор, врач детский эндокринолог, врач-педиатр Российской детской клинической больницы — филиала ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, врач детский эндокринолог эндокринологического отделения ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, e-mail: lepet_morozko@mail.ru; Director@rdkb.ru

Обоснование. Ввиду редкости сочетания впервые выявленного сахарного диабета 1-го типа (СД1), COVID-19, мультисистемного воспалительного синдрома каждый зарегистрированный случай представляет собой ценный опыт и повышает осведомленность медицинских работников. **Описание клинического случая.** Мальчик, 7 лет, поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом «сахарный диабет 1-го типа, впервые выявленный». На 2-е сут развилась кетоацидотическая кома с гиперосмолярным компонентом, получен положительный тест методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) к SARS-CoV-2, по данным КТ головного мозга описана картина субарахноидального кровоизлияния. На 3-и сут отмечались макрогематурия, периферические отеки, пастозность лица; клиническая картина и данные лабораторных обследований соответствовали «цитокиновому шторму» с развитием полиорганной недостаточности. На 5-е сут отмечались тонико-клонические судороги, кровянистое отделяемое из носоглотки. На 6-е сут получен отрицательный ПЦР-тест к SARS-CoV-2, на рентгенограммах органов грудной клетки — неоднородное снижение пневматизации в базальных отделах с двух сторон, двусторонний гидроторакс. На 9-е сут отмечались менингеальные симптомы. На 14-е сут зарегистрирован повторный эпизод судорожного приступа, а изменения головного мозга по результатам МРТ были расценены как воспалительно-демиелинизирующее поражение на фоне течения мультисистемного воспалительного синдрома и СД либо как задняя обратимая энцефалопатия (PRES-синдром). На фоне назначения иммуномодулирующей, антикоагулянтной, антибактериальной, противовирусной терапии в состоянии ребенка отмечалась положительная динамика. На 18-е сут пациент в стабильном состоянии средней тяжести был переведен в отделение детской эндокринологии для дальнейшего лечения. Через 14 дней ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. **Заключение.** Данный клинический случай может являться подтверждением риска развития мультисистемного воспалительного синдрома у пациентов детского возраста с СД1 и COVID-19, что требует междисциплинарного подхода и назначения терапии, входящей в стандарты ведения детей с мультисистемным воспалительным синдромом.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, впервые выявленный сахарный диабет 1-го типа, дети и подростки, особенности манифестации, диабетический кетоацидоз, детский мультисистемный воспалительный синдром

Для цитирования: Лазарева А.Н., Тихонович Ю.В., Ртищев А.Ю., Воронцова И.Г., Рыбкина И.Г., Петряйкина Е.Е. Детский мультисистемный воспалительный синдром у пациента с комой с гиперосмолярным компонентом при манифестации сахарного диабета 1-го типа: клинический случай. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(4):350–360. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2787>

ОБОСНОВАНИЕ

Вспышка новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, привела к объявлению пандемии по всему миру. Дети переносят данную инфекцию легче, чем взрослые. Более чем в 90% случаев COVID-19 протекает у детей бессимптомно, в лег-

кой или среднетяжелой форме. Но с марта 2020 г. стали появляться сведения о заболевании, похожем по клиническим проявлениям на болезнь Кавасаки, сопровождавшемся развитием выраженного гипервоспалительного ответа у пациентов, инфицированных вирусом SARS-CoV-2 [1, 2]. Со временем было сформулировано

клиническое определение этого синдрома, который был назван мультисистемным воспалительным синдромом у детей (ДМВС), связанным с COVID-19: пациент в возрасте до 21 года, поступающий с лихорадкой, лабораторными признаками воспаления (повышение уровня С-реактивного белка (СРБ)), клиническими признаками тяжелого заболевания, требующего госпитализации, с поражением двух и более систем организма и наличием маркеров инфекции COVID-19 (обнаружение РНК SARS-CoV-2, или обнаружение специфического антигена SARS-CoV-2, или обнаружение специфических антител к SARS-CoV) [3]. У детей с ДМВС часто наблюдаются стойкая лихорадка (100%), поражение желудочно-кишечного тракта (84%), нарушение в работе сердечно-сосудистой системы (75%), неврологическая симптоматика (26–56%), респираторные симптомы (12–34%) и острая почечная недостаточность (18,2%) [4]. Также в иностранной литературе описано несколько случаев ДМВС у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом (СД) 1-го типа (ВБСД1) — во Вьетнаме [5], Индии [6], США [7] и Египте [8]. В российской литературе описан один случай [9].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

О пациенте

Мальчик, 7 лет. Ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне ожирения и повышенного артериального давления (АД) во II триместре. Роды срочные, путем планового кесарева сечения (первая бере-

менность — кесарево сечение). При рождении длина тела — 53 см, масса — 3700 г, по шкале APGAR — 8/9 баллов. Приложен к груди сразу. На грудном вскармливании до 2,5 мес, далее был переведен на искусственное вскармливание, прикорм введен по возрасту. Перенесенные заболевания: пневмония в 2,5 мес, ОРВИ, ветряная оспа. Вакцинация без особенностей, по возрасту. С раннего возраста имел избыток массы тела. Аллергологический анамнез неотягощен. Травм, операций не было. Наследственность по эндокринопатиям: у матери — ожирение, у бабушки по материнской линии — СД2.

Из анамнеза известно, что в течение 3 мес до момента госпитализации у ребенка отмечалось выраженное снижение массы тела, но жалоб на полиурию, полидипсию не было. За 2–3 нед до поступления в стационар пациент перенес острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ). За 3 дня до госпитализации появились головокружение, тахикардия (до 112 уд./мин) и рвота. На следующий день присоединились выраженная слабость и сонливость, тахикардия сохранялась; обратились к педиатру по месту жительства, было проведено исследование уровня глюкозы крови натощак. В день поступления в стационар гликемия натощак составила 15 ммоль/л. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в районную больницу по месту жительства, при поступлении глюкоза крови — 18,5 ммоль/л, в общем анализе мочи отмечались кетонурия, глюкозурия; проводилась инфузионная терапия NaCl 0,9% 600 мл, после чего ребенок

Anastasia N. Lazareva¹, Yulia V. Tikhonovich^{2, 4}, Alexey Yu. Rtishchev^{2, 3}, Inna G. Vorontsova³, Irina G. Rybkina², Elena E. Petryaykina^{2, 3}

¹ Children's Municipal Polyclinic No. 122, Moscow, Russian Federation

² V.E. Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

³ Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome in a Patient with a Coma with a Hyperosmolar Component in the Manifestation of Type 1 Diabetes Mellitus: Clinical Case

Background. Due to the rarity of the combination of emergence diabetes mellitus type 1 (DM1), COVID-19, and multisystem inflammatory syndrome, each reported case represents valuable experience and increases the awareness of medical professionals. **Clinical case description.** A 7-year-old boy was admitted to the intensive care unit with a diagnosis of diabetes mellitus type 1, first identified. On day 2, ketoacidotic coma with a hyperosmolar component developed, a positive polymerase chain reaction (PCR) test for SARS-CoV-2 was obtained, and a picture of subarachnoid hemorrhage was described according to CT scans of the brain. On day 3, macrohematuria, peripheral edema, pasty complexion were noted; the clinical picture and laboratory examination data corresponded to a "cytokine storm" with the development of multiple organ failure. On day 5, tonic-clonic seizures and bloody discharge from the nasopharynx were noted. On day 6, a negative PCR test for SARS-CoV-2 was obtained, on chest X-rays there was a heterogeneous decrease in pneumatization in the basal sections on both sides, and bilateral hydrothorax. On day 9, meningeal symptoms were noted. On day 14, a repeated episode of a convulsive attack was registered, and changes in the brain according to MRI results were regarded as an inflammatory demyelinating lesion against the background of the course of multisystem inflammatory syndrome and DM or as posterior reversible encephalopathy (PRES syndrome). Against the background of the appointment of immunomodulatory, anticoagulant, antibacterial, antiviral therapy, positive dynamics was noted in the child's condition. On day 18, the patient in a stable condition of moderate severity was transferred to the Department of Pediatric Endocrinology for further treatment. After 14 days, the child was discharged from the hospital in a satisfactory condition.

Conclusion. This case report may confirm the risk of developing multisystem inflammatory syndrome in children with DM1 and COVID-19, which requires an interdisciplinary approach and the appointment of therapy included in the standards of management of children with multisystem inflammatory syndrome.

Keywords: COVID-19 pandemic, emergence diabetes mellitus type 1, paediatric patients, mode of onset, diabetic ketoacidosis, multisystem inflammatory syndrome in children

For citation: Lazareva Anastasia N., Tikhonovich Yulia V., Rtishchev Alexey Yu., Vorontsova Inna G., Rybkina Irina G., Petryaykina Elena E. Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome in a Patient with a Coma with a Hyperosmolar Component in the Manifestation of Type 1 Diabetes Mellitus: Clinical Case. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(4):350–360. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i4.2787>

был доставлен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ).

Физикальная диагностика

При поступлении в ОРИТ рост составлял 140 см (*SDS* роста — +2,56), масса тела — 38 кг (*SDS* ИМТ — +1,81). Ребенок находился в состоянии глубокого оглушения, по шкале комы Глазго (ШКГ) — 13 баллов. Температура тела — 37,1 °С. Цвет кожных покровов бледно-розовый. При исследовании микроциркуляции симптом белого пятна (СБП) — 5 с, конечности холодные на ощупь. Влажность кожи снижена, тургор был сохранен. Цианоза, пастозности, периферических отеков и сыпи не отмечалось. Ребенок дышал самостоятельно, уровень насыщения крови кислородом (SpO_2) — 100%. Аускультативно дыхание было везикулярным, ритм дыхания — тахипноэ, отмечалась одышка по типу дыхания Кулсмауля, частота дыхательных движений (ЧДД) — 38/мин. Гемодинамика стабильная, АД — 121/71 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) — 141 уд./мин. При аускультации сердца тоны ясные, ритм был правильным. При осмотре полости рта язык был обложен белым налетом. Живот симметричный, не увеличен, участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, болезненности не отмечалось. Аускультативно перистальтика активная. Печень не выступала из-под края правой реберной дуги. При осмотре стула не было. Мочеиспускание самостоятельное, цвет мочи желтый.

Предварительный диагноз

На основании анамнеза, данных осмотра и лабораторных обследований верифицирован диагноз: «Сахарный диабет 1-го типа, впервые выявленный, острый кетоацидоз».

Диагностические процедуры

При поступлении по данным исследования кислотно-щелочного состояния крови (КЩС): pH 6,942 (7,260–7,360), парциальное давление углекислого газа (pCO_2) — 8,2 мм рт. ст. (здесь и далее указаны референсные значения 46–58), насыщение кислородом крови (SO_2) — 85,2 мм рт. ст. (67–92), калий (К) — 3,7 ммоль/л (3,5–5,1), натрий (Na) — 140,1 ммоль/л (135–145), кальций (Ca^{2+}) — 1,35 ммоль/л (1,13–1,32), хлор (Cl) — 121 ммоль/л (98–107), глюкоза — 19,5 ммоль/л (3,3–5,5), лактат — 2,2 ммоль/л (0,0–2,2), избыток оснований (BE) — –30,5 ммоль/л (–2,9–0,0), концентрация бикарбоната (HCO_3) — 1,7 ммоль/л (24,0–28,0).

В общем анализе крови (ОАК): гемоглобин общий — 146 г/л (110–140), гематокрит — 43,9% (40–48), лейкоцитоз — $18,4 \times 10^9/\text{л}$ (4,5–13,5), тромбоциты — $297 \times 10^9/\text{л}$ (180–320), эритроциты — $5,11 \times 10^{12}/\text{л}$ (3,8–5), лимфоциты — $4,3 \times 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0).

В биохимическом анализе крови: общий белок — 73 г/л (65–85), альбумин — 38 г/л (35–52), повышение уровня креатинина до 89,51 мкмоль/л (20,0–50,0), мочевины — 3,5 ммоль/л (1,6–4,6), СРБ — 1,8 мг/л (0–9), аспаратаминотрансфераза (АСТ) — 15 Ед/л (10–47), аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 15 Ед/л (24–49).

По данным коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) — 23,1 с (26,9–38,1), тромбиновое время (ТВ) — 23,2 с (19,3–28,4), концентрация фибриногена — 2,11 г/л (1,89–4,75), международное нормализованное отношение (МНО) — 0,92 (0,75–1,25), протромбиновое время — 10,9 с (10–14,6).

При серологическом исследовании IgM и IgG к SARS-CoV-2 не обнаружены.

Клинический диагноз

На основании анамнеза, данных лабораторных исследований и данных осмотра верифицирован диагноз: «Сахарный диабет 1-го типа, впервые выявленный, острый кетоацидоз».

Дифференциальная диагностика

Ввиду характерных для СД анамнеза и результатов лабораторных исследований дифференциальная диагностика не проводилась.

Медицинские вмешательства

За время нахождения в ОРИТ ребенок регулярно осматривался врачами анестезиологами-реаниматологами, неврологами, эндокринологами, оториноларингологами, нейрохирургами. Проводились лабораторные (определение КЩС, исследование ОАК и биохимического анализа крови, определение IgM, IgG к SARS-CoV-2, тест методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) к SARS-CoV-2, исследование спинномозговой жидкости, бактериологические посевы) и инструментальные (рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ОГК), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП), УЗИ плевральной полости, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (ГМ), компьютерная томография (КТ) ГМ, КТ ОГК, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ)) обследования.

Динамика и исходы

На момент перевода в ОРИТ МДГКБ состояние ребенка оценено как тяжелое за счет метаболических нарушений и неврологической симптоматики. С целью коррекции водно-электролитных нарушений и гипергликемии начата инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами с титрацией дозы инсулина (0,05–0,1 Ед/кг/ч) под контролем гликемии, также в терапию добавлен дексаметазон 8 мг 3 раза в сутки. Однократно с целью предотвращения отека ГМ был введен в/в капельно маннитол 250 мл.

На 2-е сут нахождения в ОРИТ (через 6 ч от начала лечения) в связи с отсутствием положительной динамики по данным КЩС (pH 6,95, BE — –28,5 ммоль/л, глюкоза — 35 ммоль/л, лактат — 1,0 ммоль/л, К — 3,0 ммоль/л, Na — 146 ммоль/л, Cl — 129 ммоль/л) увеличена доза инсулина до 0,1 Ед/кг/ч.

Через 4 ч после коррекции дозы — дальнейшее повышение уровня глюкозы крови; по данным КЩС: pH 7,018, BE — –24,5 ммоль/л, глюкоза — 40 ммоль/л, лактат — 1,3 ммоль/л, К — 2,8 ммоль/л, Na — 153 ммоль/л, Cl — 137 ммоль/л, доза инсулина увеличена до 0,15 Ед/кг/час.

Учитывая сохраняющуюся гипокалиемию, осуществлена дополнительная дотация калия. Через 4 ч после повторного увеличения дозы инсулина у ребенка уровень сознания снизился до сопора, ШКГ — 8 баллов, фото-реакция зрачков оставалась живая, температура тела повысилась до фебрильных цифр (38,1 °С). Сохранялась одышка по типу дыхания Кулсмауля, ЧДД — 25/мин, тахикардия до 143 уд./мин. Диурез был повышен (осмодиурез, также вводился фуросемид).

В связи с тяжестью состояния ребенок был интубирован и переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

В связи с выраженной гипотензией (АД до 84/41 мм рт. ст.) гемодинамика поддерживалась постоянным в/в введением норадреналина 1 мкг/кг/мин.

По данным КЩС: pH 6,961, BE — -24,2 ммоль/л, глюкоза — 38 ммоль/л, лактат — 2,7 ммоль/л, K — 2,9 ммоль/л, Na — 156 ммоль/л, Cl — 147 ммоль/л, осмолярность плазмы — 348 ммоль/л.

Верифицирован диагноз: «Сахарный диабет 1-го типа, впервые выявленный, кетоацидотическая кома с гиперосмолярным компонентом».

К концу 2-х сут дальнейшее ухудшение состояния: уровень сознания — умеренная кома, ШКГ — 7 баллов, фотореакция зрачков отсутствует. По данным коагулограммы: АЧТВ — 20 с, ТВ — 33,5 с, концентрация фибриногена — 1,68 г/л, МНО — 1,12, протромбиновое время — 13,3 с. В биохимическом анализе крови повышение прокальцитонина до 4,26 нг/мл (0–5) и D-димера до 2,87 мг/л (0–0,28). Также был получен положительный ПЦР-тест определения РНК SARS-CoV-2.

По данным КТ ГМ: картина участков кровоизлияний в веществе правой лобной доли, височной доле, а также в теменной доле слева; множественные высокоплотные включения по ходу поверхностных вен и межполушарной щели; картина может соответствовать субарахноидальному кровоизлиянию; правосторонний этмодит; был заподозрен тромбоз поверхностных вен головного мозга. По данным КТ ОГК: данных за очаговые и инфильтративные изменения не получено.

Пациенту был выставлен диагноз: «Коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, сахарный диабет 1-го типа. Кетоацидотическая кома с гиперосмолярным компонентом. Подозрение на тромбоз поверхностных вен головного мозга».

К терапии был добавлен противовирусный препарат умифеновир 100 мг через зонд 4 раза в сутки, ингибитор протонной помпы омепразол 20 мг 2 раза в день и эмпирически в рамках общей активности маркеров воспаления антибиотик широкого спектра действия амоксициллин с клавулановой кислотой 20 мг/кг/сут в/в 3 раза в сутки.

По данным дуплексного сканирования транскраниальных артерий и вен отмечается повышение линейных скоростей по магистральным артериям, преимущественно в правом полушарии (средняя мозговая артерия справа — 211 см/с), увеличение линейных скоростей по венам Розенталя.

На основании полученных результатов КТ ГМ с учетом основного заболевания, гиперкоагуляции по данным коагулограммы, СД1, клинической картины (угнетение сознания до комы I) у ребенка более вероятен тромбоз поверхностных вен ГМ.

Принимая во внимание угрозу тромботических осложнений, была добавлена антикоагулянтная терапия препаратом далтепарин натрия 2500 МЕ/сут подкожно 2 раза в день.

На 3-и сут на фоне проводимой терапии уровень сознания пациента варьировал от умеренной комы до сопора. На осмотр реагировал приоткрыванием глаз, взгляд не фиксировал, наблюдался лагофтальм, фотореакция зрачков была ослаблена, на боль реагировал гримасой недовольства. Сухожильные рефлексы конечностей и мышечный тонус снижены. Лихорадил субфебрильно до 37,9 °С. Диурез самостоятельный, в моче появилась макрогематурия.

По данным КЩС: pH 6,944–7,018, pCO₂ — 30,9–33,5 мм рт. ст., глюкоза — 23,4–29,9 ммоль/л, K — 1,53–1,78 ммоль/л, Na — 156,4–157,4 ммоль/л, осмолярность — 338,2–342,7 ммоль/л.

В ОАК: гемоглобин на нижней границе нормы — 110 г/л, гематокрит снижен до 32,2% (40–48), лейкоциты — $5,1 \times 10^9$ /л (4,5–13,5), тромбоцитопения

до 120×10^9 /л (180–320), эритроциты — $3,77 \times 10^{12}$ /л (3,8–5), лимфоциты — 1×10^9 /л.

По данным коагулограммы: АЧТВ — 30,1 с, ТВ — 41,3 с, концентрация фибриногена — 1,41 г/л, МНО — 1,42, протромбиновое время — 17 с.

По данным биохимического анализа крови: гипопро-теинемия до 45 г/л, гипоальбуминемия до 26,7 г/л, повышение уровня креатинина до 207,57 мкмоль/л, мочевины — до 8,6 ммоль/л, гипокалиемия до 2 ммоль/л (3,5–5,5), гипернатриемия до 163 ммоль/л (130–150), повышение уровня СРБ до 41,7 ммоль/л, прокальцитонина — до 21,9 нг/мл, D-димера — до 6,33 мг/л, ферритина — до 2210,3 мкг/л (6–320), альфа-амилазы — до 691,7 Ед/л (0–100), панкреатической амилазы — до 97,08 Ед/л (13–53), креатинфосфокиназы (КФК) — до 448 Ед/л (24–195), натрийуретический пептид (proBNP) резко повышен — до 9497 нг/л, что соответствует течению кардита.

По данным УЗИ ОБП: гепатомегалия, выраженные динамические изменения кишечника, свободная жидкость в нижних отделах.

ЭхоКГ: контрактильность левого желудочка высокая, насосная функция в норме. Для коррекции гипоальбуминемии проведена трансфузия альбумина.

К вечеру 3-х сут появились периферические отеки (по типу пастозности) на лице, руках, стопах, передней брюшной стенке. У ребенка с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией динамика лабораторных показателей (нарастание гипопротеинемии, гипоальбуминемии, азотемии, нарушение коагуляции, нарастание D-димера в 2 раза за последние сутки) с резким нарастанием маркеров воспаления (ферритина, прокальцитонина, СРБ), резким повышением proBNP (что соответствует течению кардита), электролитными нарушениями (гипокалиемия, гипернатриемия), макрогематурией соответствует «цитокиновому шторму» с развитием полиорганной недостаточности.

В рамках действующего протокола показано введение моноклонального антитела тоцилизумаба из расчета 8 мг/кг в/в капельно однократно (доза на прием 304 мг). Также, учитывая отрицательную динамику, начата заместительная почечная терапия (ЗПТ) в режиме CVVHDF (непрерывный вено-венозный гемодиализ). В посеве мокроты из интубационной трубки на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам обнаружен *Staphylococcus aureus*. Проведена эскалация антибиотикотерапии, амоксициллин с клавулановой кислотой заменен на цефепим 100 мг/кг/день. Далтепарин натрия отменен.

На 4-е сут отмечается положительная динамика на фоне терапии. Сознание восстановилось до 14–15 баллов по ШКГ. Сохранялась гипертермия до 37,4 °С. Гемодинамика стабильная (АД до 118/77 мм рт. ст.), в связи с чем доза норадреналина снижена до 2 раз в сутки. Отеки лица, век, шеи с незначительным снижением, сохраняется пастозность верхних и нижних конечностей. Продолжается макрогематурия.

По данным КЩС: pH 7,321–7,47, глюкоза — 12–27,6 ммоль/л, K — 3,6–4,7 ммоль/л, Na — 137–157 ммоль/л, лактат — 2,2–4 ммоль/л, Cl — 115–141 ммоль/л, осмолярность — 304 ммоль/л, гемоглобин — 50 г/л.

В ОАК: гемоглобин — 70 г/л, гематокрит — 19,7%, лейкоциты — $13,4 \times 10^9$ /л, эритроциты — $2,25 \times 10^{12}$ /л.

По данным коагулограммы: АЧТВ — 47 с, ТВ — нет коагуляции, концентрация фибриногена — 1,71 г/л, МНО — 1,42, протромбиновое время — 16,9 с.

По данным биохимического анализа крови сохраняется гипопротеинемия до 46 г/л, гипоальбумине-

мия до 26 г/л, отмечается положительная динамика уровня креатинина — 96,15 мкмоль/л, мочевины — 3,8 ммоль/л, СРБ — 37,3 ммоль/л, прокальцитонина — 6,75 нг/мл, D-димера — 2,02 мг/л, амилазы — 422 Ед/л (0–100), уровень фибриногена снижен до 1,71 г/л (1,89–4,75), отмечается выраженное повышение печеночных трансаминаз (АСТ — до 247 Ед/л, АЛТ — до 74 Ед/л).

По данным УЗИ почек и надпочечников: увеличение линейных размеров почек.

К концу 4-х сут на фоне элементарного сознания, удовлетворительного мышечного тонуса, стабильной гемодинамики, попыток самостоятельного дыхания ребенок был экстубирован. Дышал самостоятельно, дотация кислорода осуществлялась через лицевую маску. Учитывая продолжающуюся гематурию и анемию тяжелой степени, проводилось переливание эритроцитарной массы. Продолжена ЗПТ в режиме CVVHDF (кровь — 80 мл/мин, диализат = 1000 мл/час, замещающий раствор = 800 мл/час), удаление жидкости — 30 мл/час. К лечению добавлена антикоагулянтная терапия гепарином 10 ед/кг/сут с постепенным снижением дозы и переводом на монотерапию далтепаринем натрия в прежней дозе (2500 МЕ 2 раза в сутки). Было принято решение о проведении спинномозговой пункции для того, чтобы исключить менингоэнцефалит.

К утру 5-х сут закончено проведение ЗПТ в режиме CVVHDF, возврат полный. Также утром на фоне беспокойства отмечались тонико-клонические судороги с заведением глаз влево, а затем вправо, с западением языка, был введен диазепам 5 мг/мл 2 мл в/в. Несмотря на введенный противосудорожный препарат, отмечается тоническое напряжение мышц туловища, нижней челюсти, западение языка, судороги удалось купировать инфузией севофлурана 6–3,5 об.%. Одновременно отмечалось кровянистое отделяемое в умеренном количестве из носоглотки. С учетом длительности судорожного приступа, метаболических и водно-электролитных нарушений с целью защиты нижних дыхательных путей было решено вновь перевести пациента на ИВЛ под общей анестезией с помощью севофлурана 6–3 об.%. С целью седации и синхронизации с ИВЛ добавлена лекарственная терапия тиопенталом натрия 2 мг/кг/ч, рокурнием 0,6 мг/кг/ч.

В ОАК: гемоглобин — 94 г/л, гематокрит — 26,8%, лейкоциты — $12,9 \times 10^9$ /л, тромбоциты — до 45×10^9 /л, эритроциты — $3,12 \times 10^{12}$ /л.

В биохимическом анализе крови сохранялась гипопроотеинемия до 44,9 г/л, гипоальбуминемия — до 27,8 г/л, повторное повышение уровня мочевины — до 6,8 ммоль/л, положительная динамика уровня креатинина — 79 мкмоль/л и СРБ — 18,9 ммоль/л, уровень D-димера — до 2,12 мг/л (без выраженной динамики), печеночные ферменты стабильно повышены (АСТ — до 264 Ед/л, АЛТ — до 71,5 Ед/л), отмечалось резкое повышение уровня ферритина — до 9600 мкг/л (6–320), выраженное повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — до 2654 Ед/л (110–295).

По данным УЗИ ОБП: двусторонний гидроторакс, гидроперитонеум, гепатомегалия, диффузные изменения поджелудочной железы.

В связи с сохраняющейся гипоальбуминемией к терапии добавлена заместительная трансфузия альбумина 20% 200 мл в/в капельно. Также повторно введен тоцилизумаб из расчета 8 мг/кг в/в капельно (доза на прием 304 мг).

На 6-е сут получен отрицательный ПРЦ-тест на COVID-19. Трансфузию альбумина пациент перенес

удовлетворительно. Сохранялись субфебрильная температура — до 37,3 °С, бледность и пастозность кожи. Гемодинамика стабильная, без вазотропной поддержки. Макрогематурия с уменьшением.

По данным КЩС: дыхательный алкалоз (рН 7,53, pCO_2 — 34,2 мм рт. ст., ВЕ — -2,9 ммоль/л, глюкоза — 25,6 ммоль/л, лактат — 2,99 ммоль/л, К — 3,1 ммоль/л, Na — 147 ммоль/л).

В ОАК: гемоглобин — 87 г/л, гематокрит — 24,6%, лейкоциты — $7,48 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 45×10^9 /л, эритроциты — $2,86 \times 10^{12}$ /л. По данным биохимического анализа крови по сравнению с предыдущими сутками отмечалась умеренная положительная динамика уровня общего белка — до 53 г/л и альбумина — до 32 г/л, отрицательная динамика уровня креатинина — до 146,7 мкмоль/л и мочевины — до 12,3 ммоль/л, стабилизация уровня СРБ — до 5,5 ммоль/л, уровень D-димера повысился в 2 раза — до 5,08 мг/л с постепенным снижением за сутки до 3,95 мг/л, отмечается снижение уровня печеночных трансаминаз (АСТ — до 59 Ед/л, АЛТ — до 49 Ед/л), уровень фибриногена оставался сниженным до 1,33 г/л, уровень прокальцитонина с положительной динамикой — до 2,75 нг/мл, proBNP снизился до 4885 нг/л.

На рентгенограмме ОГК: отрицательная динамика (в сравнении с исследованием 2-х сут) в виде неоднородного снижения пневматизации в базальных отделах с двух сторон, двусторонний гидроторакс.

По данным ЭКГ: синусовая тахикардия, признаки перегрузки правого предсердия, диффузные изменения в миокарде, вероятно, электролитного характера, признаки дефицита калия.

Учитывая данные анамнеза, клинической картины, результаты лабораторной и инструментальной диагностики, у ребенка с ВВСД1 имеет место тяжелое течение новой коронавирусной инфекции, осложнившееся детским мультисистемным воспалительным синдромом (ДМВС).

По решению консилиума в терапию был добавлен внутривенный иммуноглобулин из расчета 0,4 г/кг. К концу 6-х сут была проведена отмена рокурония и тиопентала. Для коррекции тромбоцитопении начато введение тромбоконцентрата. К терапии добавлен фуросемид в связи с сохраняющимся отеком синдромом.

На 7-е сут положительная динамика в ОАК: гемоглобин — 91 г/л, гематокрит — 26,4%, лейкоциты — $6,7 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 110×10^9 /л, эритроциты — 3×10^{12} /л. Гематурии не отмечается.

По данным биохимического анализа крови: умеренная положительная динамика уровня альбумина — до 34 г/л, мочевины — до 11,6 ммоль/л, альфа-амилазы — до 106 Ед/л и D-димера — до 3,17 мг/л, повышение уровня креатинина до 161,3 мкмоль/л, АСТ — 54 Ед/л, АЛТ — 58 Ед/л, фибриноген — 1,32 г/л.

В клиническом анализе спинномозговой жидкости: цвет до центрифугирования бесцветный, прозрачность до центрифугирования прозрачная, цитоз — 5/3 мкл (0/3–12/3), белок — 0,633 г/л (0,150–0,450).

По данным рентгенологического исследования ОГК: выраженной динамики не отмечается по сравнению с данными 6-х сут, сохраняется неоднородное снижение пневматизации в базальных отделах с двух сторон. Признаки двустороннего гидроторакса.

По данным УЗИ плевральной полости: двусторонний гидроторакс, больше справа, гиповентиляция легочной ткани в базальных отделах, больше справа.

По данным ЭхоКГ: жидкость в плевральной полости слева — 22 мм, справа — 24 мм.

На 8-е сут по КЩС компенсирован (pH 7,46, pCO₂ — 38,4 мм рт. ст., sO₂ — 35,3 мм рт. ст., BE — 3,8 ммоль/л, глюкоза — 13,9 ммоль/л, лактат — 2 ммоль/л, K — 3 ммоль/л, Na — 148 ммоль/л, Cl — 118 ммоль/л).

В ОАК: гемоглобин — 77 г/л, гематокрит — 21,3%, лейкоциты — $7,69 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 58×10^9 /л, эритроциты — $2,45 \times 10^{12}$ /л.

По данным биохимического анализа крови: уровень печеночных трансаминаз пришел в норму (АСТ — 35 Ед/л, АЛТ — 37,8 Ед/л), положительная динамика уровня ЛДГ — до 955 Ед/л и креатинина — до 122 мкмоль/л.

Лихорадит субфебрильно — до 37,7 °С. Периферические отеки не отмечаются, сохраняется пастозность лица. Однократно проведена стимуляция диуреза петлевыми диуретиками.

По данным ЭхоКГ: без патологии.

На 9-е сут при осмотре отмечались менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, слаболожительный симптом Кернига с обеих сторон). Уровень сознания восстановился до 14 баллов по ШКГ (поверхностное оглушение). Сохранялся субфебрилитет.

По данным электроэнцефалографии (ЭЭГ): эпилептиформной активности не зарегистрировано.

По данным ОАК: гемоглобин — 82 г/л, гематокрит — 23,3%, лейкоциты — $11,45 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 152×10^9 /л, эритроциты — $2,76 \times 10^{12}$ /л.

По данным биохимического анализа крови: положительная динамика уровня креатинина — до 99 мкмоль/л, мочевины — до 12,1 ммоль/л, ЛДГ — до 964 Ед/л, ферритина — до 591 мкг/л, D-димер — 1,76 мг/л.

При проведении рентгенологического исследования ОГК: положительная динамика по сравнению с данными от 7-х сут в виде повышения прозрачности обоих легких и уменьшения признаков двустороннего гидроторакса.

На 10-е сут отмечалась фебрильная температура — до 38,1 °С. Уровень сознания до 14 баллов по ШКГ сохраняется.

По данным рентгенологического исследования ОГК: отмечается уменьшение выпота в правой плевральной полости, в остальном без динамики.

По данным УЗИ плевральной полости: сохраняются признаки левостороннего гидроторакса.

В ОАК: гемоглобин — 81 г/л, гематокрит — 24,1%, лейкоциты — $12,41 \times 10^9$ /л, эритроциты — $2,73 \times 10^{12}$ /л.

По данным биохимического анализа крови: продолжается положительная динамика в виде снижения уровня креатинина до 76 мкмоль/л, мочевины — до 10 ммоль/л, ферритина — до 557,6 мкг/л, ЛДГ — до 790 Ед/л.

В терапии проведена отмена умифеновира. В связи с дыхательным ацидозом по данным КЩС (pH 7,269–7,372, pCO₂ — 38,3–58,7 мм рт. ст., K — 4,1–5,3 ммоль/л, Na — 140–142 ммоль/л, Cl — 110–112 ммоль/л, глюкоза — 10,3–25 ммоль/л, лактат — 1,1–2 ммоль/л, BE — +1 ммоль/л) увеличена дыхательная поддержка.

На 11-е сут гемодинамика оставалась стабильной без медикаментозной поддержки. Планировалось уменьшение параметров ИВЛ. За сутки отмечались 2 эпизода лихорадки до 38 °С и отрицательная динамика рентгенологических показателей в виде появления инфильтративных теней слева, в связи с чем было принято решение о контроле маркеров воспаления с целью рассмотрения усиления терапии.

В ОАК: гемоглобин — 104 г/л, гематокрит — 30,9%, лейкоциты — $15,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 122×10^9 /л, эритроциты — $3,41 \times 10^{12}$ /л.

В биохимическом анализе крови: гипопотеинемия с уменьшением до 65 г/л, уровень креатинина стабилизи-

ровался до 68,49 мкмоль/л, гипоальбуминемия с положительной динамикой — до 33 г/л, уровень прокальцитонина в пределах референсных значений — 0,27 нг/мл.

В связи с гипокалиемией до 3,1 ммоль/л повторно введена в терапию дополнительная дотация калия. Проведена смена антибактериальной терапии в связи с сохраняющейся лихорадкой, отрицательной динамикой по данным рентгенографии ОГК и наличием *Staphylococcus aureus* в мокроте — отменен цефепим, в терапию добавлены меропенем 60 мг/кг/сут и ванкомицин 40 мг/кг/сут. Была продолжена терапия дексаметазоном в прежней дозе в сутки и антикоагулянтная терапия далтепаринотом натрия 2500 МЕ 2 раза в сутки. Объем в/в инфузии с уменьшением в связи с наличием свободной жидкости в плевральной и брюшной полостях.

На 12-е сут по КЩС метаболический алкалоз (pH 7,486–7,537, pCO₂ — 32,6–58,7 мм рт. ст., K — 3–4,3 ммоль/л, Na — 139–143 ммоль/л, Cl — 103–106 ммоль/л, глюкоза — 7,4–24,4 ммоль/л, лактат — 1,2–2,8 ммоль/л). Сохраняется склонность к фебрильной температуре (до 38,2 °С).

В ОАК: гемоглобин — 100 г/л, лейкоциты — $10,4 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты — 274×10^{12} /л. В биохимическом анализе крови сохраняется умеренная гипоальбуминемия — до 32 г/л, умеренная отрицательная динамика уровня общего белка — до 57 г/л, повышение мочевины — до 10 ммоль/л, стабилизировался уровень креатинина — 67 мкмоль/л, положительная динамика уровня ЛДГ — до 666 Ед/л, ферритина — до 487 мкг/л, уровень D-димера с умеренным повышением — до 0,86 мг/л. При посеве содержимого пункционной биопсии грудной железы на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам обнаружен *Enterococcus gallinarum*.

К концу 13-х сут ребенок экстибирован, дыхание самостоятельное с помощью лицевой маски. В течение суток лихорадит субфебрильно (до 37,4 °С). По ШКГ — 14 баллов. Сохраняется пастозность лица.

В ОАК: гемоглобин — 95 г/л, гематокрит — 28,9%, лейкоциты — $8,7 \times 10^9$ /л, тромбоциты — 200×10^9 /л, эритроциты — $3,14 \times 10^{12}$ /л.

К концу 13-х сут коагулограмма в пределах референсных значений.

На 14-е сут отрицательная динамика за счет развившегося судорожного приступа. Во время осмотра зафиксировано 2 фокальных гипомоторных приступа в виде версии взора вверх и вправо, продолжительность первого приступа 1 мин, через 30 с повторный приступ длительностью около 2 мин. Учитывая серийное течение приступа, введен диазепам. Через 30 мин после введения отмечался третий приступ. После консультации невролога в терапию добавлены леветирacetам 30 мг/кг/сут в 2 введения в/в и тиопентал натрия 2,2 мг/кг/сут. Сохраняется повышенная температура тела до 38,1 °С. При посеве аспирата трахеи на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам обнаружен *Staphylococcus haemolyticus*.

По данным МРТ ГМ с контрастированием: МР-картина множественных очагов патологического сигнала в белом веществе больших полушарий, мозолистом теле и в стволе с признаками слабого перифокального отека, мелких участков геморрагического пропитывания в больших полушариях и продолговатом мозге (дифференцировать, в первую очередь, с острым демиелинизирующим процессом, острым диссеминированным энцефаломиелитом), умеренное расширение боковых желудочков.

По данным МР-венографии: патологическая извитость левой позвоночной артерии, асимметрия венозного оттока (D < S).

На 15-е сут сохранялась субфебрильная температура тела — до 37,9 °С. В начале суток отменен тиопентал натрия, после отмены в течение суток судорог не отмечалось. Стабилизировался уровень КФК — до 51 Ед/л, уровень альбумина пришел в норму — 39 г/л, сохранялся повышенный уровень мочевины — до 10,4 ммоль/л, умеренная гипоальбуминемия — до 63, г/л с положительной динамикой за сутки, положительная динамика уровня D-димера — до 0,67 мг/л, отрицательная динамика в виде повышения уровня ферритина в течение последних двух суток — до 768,4 мкг/л. При посеве аспирата трахеи на микрофлору с определением чувствительности к антибиотикам обнаружен *Staphylococcus epidermidis*.

По данным УЗИ ОБП: умеренные диффузные изменения в паренхиме и увеличение размеров почек, минимальное количество гидроторакса слева.

По данным ЭхоКГ: патологии не выявлено.

Выявленные изменения ГМ по результатам МРТ расценены в рамках воспалительно-демиелинизирующего поражения на фоне течения ДМБС и СД либо как задняя обратимая энцефалопатия (PRES-синдром). По согласованию с эндокринологом и ревматологом начато проведение пульс-терапии дексаметазоном 12 мг 2 раза в сутки в/в. В связи с этим увеличена доза инсулинотерапии до 0,2–0,25 Ед/кг/час. Также добавлена антимикотическая терапия флуконазолом 8 мг/кг/сут в/в.

На 16-е сут по данным МРТ ГМ с контрастированием: МР-картина небольшого увеличения ранее отмеченных очагов в теменно-затылочных областях с двух сторон, образующих сливные фокусы, проявление немногочисленных «новых» точечных очагов геморрагического пропитывания в больших полушариях, мелкого фокуса накопления препарата в правом таламусе и в субкортикальном белом веществе левой теменной доли (дифференцировать, в первую очередь, с острым демиелинизирующим процессом); умеренно выраженное расширение боковых желудочков.

По данным ЭЭГ: эпилептиформной активности не зарегистрировано.

Учитывая сопутствующий диагноз ВВСД1, у ребенка было осложнение вирусной инфекции в виде синдрома активации макрофагов (вторичного гематофагоцитарного синдрома), о чем свидетельствуют лабораторные показатели (лейкопения, тромбоцитопения, повышение АСТ, АЛТ, ЛДГ, ферритина). Синдром активации макрофагов является следствием массивированной неконтролируемой активации иммунной системы, спровоцированной острой вирусной инфекцией. Поражение центральной нервной системы, описанное по данным МРТ, возможно, как осложнение перенесенной вирусной инфекции, не является осложнением ДМБС в связи с его отсутствием у данного пациента в настоящее время, что не исключает формирование ДМБС в последующем у ребенка с СД1. Отмечается положительная динамика в виде снижения уровня панкреатической амилазы до нормальных значений — 21,93 Ед/л, ЛДГ — до 451 Ед/л, ферритина — до 665,8 мкг/л, уровень D-димера без изменений — 0,67 мг/л. В течение следующих 2 сут (17-е, 18-е) лихорадки не отмечалось. ШКГ — 14–15 баллов. Отеков и пастозности лица не отмечалось. Дыхание самостоятельное. Гемодинамика стабильная. Отмечалось снижение глюкозы ниже целевых значений, в связи с чем вводился раствор 40% глюкозы и была снижена доза инсулина.

На 18-е сут ребенок в стабильном состоянии средней тяжести был переведен в отделение детской эндокринологии для дальнейшего лечения. Через 14 дней был

выписан из стационара в удовлетворительном состоянии клинической компенсации ВВСД1.

Прогноз

В связи с редкостью подобного случая построение дальнейших прогнозов затруднено и требует амбулаторного наблюдения пациента с оценкой динамики его состояния.

Временная шкала

Хронология течения болезни пациента, ее ключевые события и прогноз представлены на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным исследований, дети и взрослые одинаково подвержены риску заражения вирусом SARS-CoV-2 [10], хотя детская когорта пациентов в более легкой форме, чем взрослые, переносит инфекцию, а также чаще имеет благоприятный прогноз течения заболевания и низкий риск смерти [11, 12]. Но дети и подростки с СД1, ожирением, артериальной гипертензией, иммунодефицитами, злокачественными новообразованиями, хроническими респираторными заболеваниями (муковисцидоз, тяжелая астма и т.д.) более подвержены развитию тяжелого течения заболевания и осложнениям, вызванному инфекцией, таким как ДМБС [11]. Также некоторые исследования говорят о том, что гипергликемия и впервые выявленный СД могут расцениваться как возможные последствия COVID-19, особенно среди госпитализированных детей и взрослых [13, 14]. В апреле 2020 г. представители здравоохранения Великобритании сообщили о первых случаях ДМБС. Первоначально клиническую картину сравнивали с болезнью Кавасаки и синдромом токсического шока из-за существующего сходства. Однако по мере развития пандемии COVID-19 ДМБС начал считаться новым редким самостоятельным клиническим проявлением. Он может развиваться у пациентов как с бессимптомным течением инфекции SARS-CoV-2, так и с характерными для данной инфекции клиническими проявлениями, а также у ранее здоровых людей. Ранние исследования показали, что ДМБС отмечается у 1 из 3–4 тыс. детей после заражения SARS-CoV-2 [15–18]. Механизмы патогенеза МБС ввиду их сложности полностью не выяснены. На сегодняшний день выделены три гипотезы, которые могут быть связаны с развитием синдрома: а) суперантигенный профиль спайкового белка SARS-CoV-2; б) хронический ответ на воздействие вирусного антигена; в) выработка аутоантител в ответ на вирусную инфекцию [19, 20]. А тропность вируса SARS-CoV-2 к тканям ряда органов была доказана обнаружением антигенов SARS-CoV-2 в легких, сердце, почках, печени, селезенке и головном мозге детей, умерших от ДМБС, и предполагает прямое воздействие SARS-CoV-2 на ткани, участвующие в гипервоспалительной реакции [19]. Диабетический кетоацидоз и гипергликемическое гиперосмолярное состояние (ГГС) являются серьезными осложнениями, ассоциированными с СД. ГГС у детей встречается редко, и информация по ГГС у детей в основном ограничена сериями случаев < 1% всех госпитализаций, с зарегистрированной смертностью 24% и остаточными неврологическими явлениями в 35–50% случаях [21, 22]. Ввиду редкости сочетания ВВСД1, COVID-19 и ДМБС и высокого риска развития жизнеугрожающего состояния каждый зарегистрированный случай представляет собой ценный опыт для повышения осведомленности среди медицинских работников.

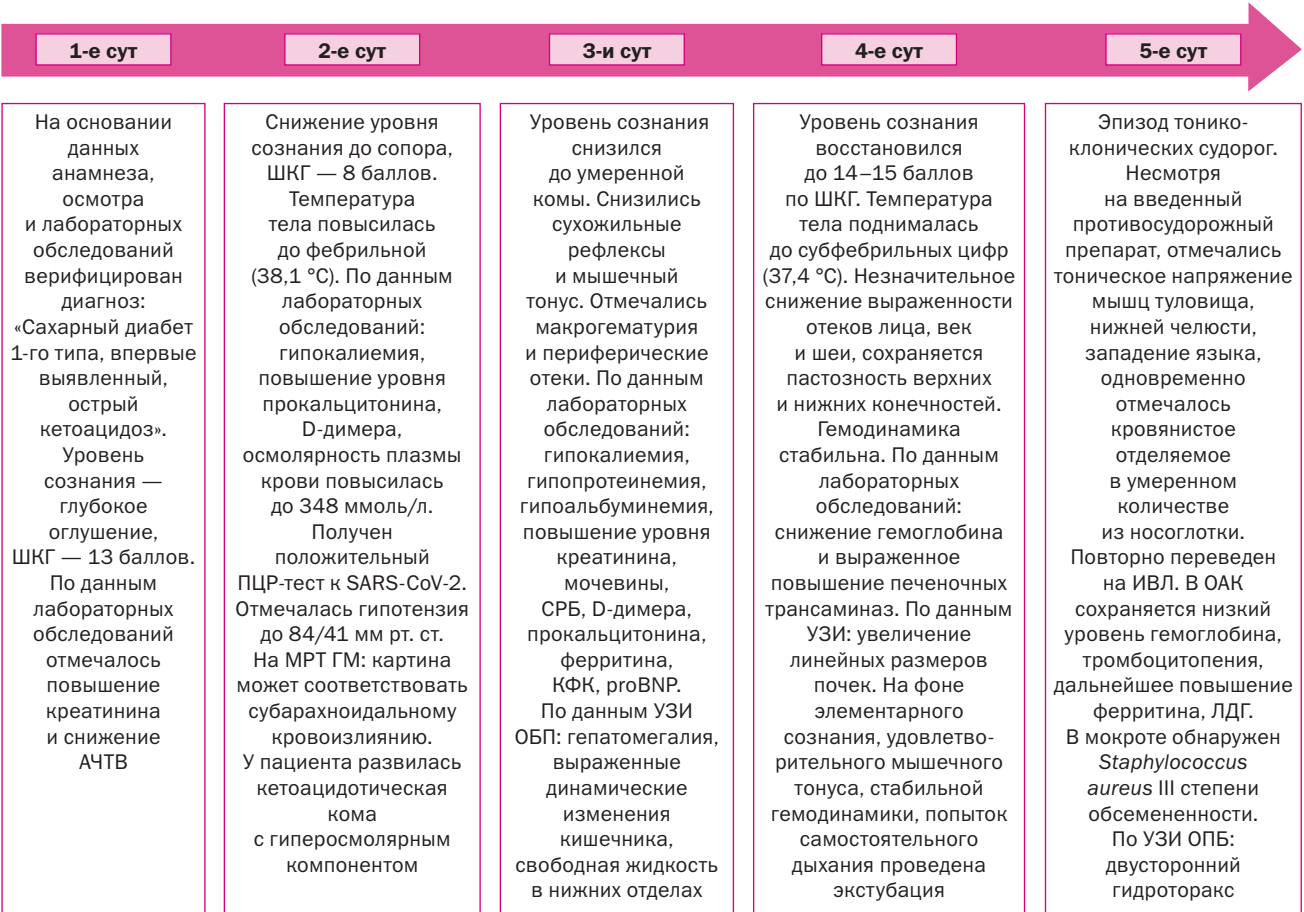


Рисунок. Хронология течения болезни, ее ключевые моменты и прогноз
Figure. The chronology of the course of the disease, key points and prognosis

Примечание. ШКГ — шкала комы Глазго; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; ПЦР — полимеразная цепная реакция; МРТ — магнитно-резонансная томография; ГМ — головной мозг; СРБ — С-реактивный белок; КФК — креатинфосфокиназа; proBNP — натрийуретический пептид; УЗИ — ультразвуковое исследование; ОБП — органы брюшной полости; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОАК — общий анализ крови; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; ОГК — органы грудной клетки; ЭКГ — электрокардиография; ДМВС — мультисистемный воспалительный синдром у детей; ЭхоКГ — эхокардиография; ЭЭГ — электроэнцефалография; МВС — мультисистемный воспалительный синдром; ЦНС — центральная нервная система.
Note. GCS (ШКГ) — Glasgow coma score; PTT (АЧТВ) — partial thromboplastin time; PCR (ПЦР) — polymerase chain reaction; MRI (МРТ) — magnetic resonance imaging; BC (ГМ) — brain cord; CRP (СРБ) — C-reactive protein; CPK (КФК) — creatine phosphokinase; proBNP — prohormone of brain natriuretic peptide; US (УЗИ) — ultrasound examination; ACO (ОБП) — abdominal cavity organs; ALV (ИВЛ) — artificial lung ventilation; CBC (ОАК) — complete blood count; LDH (ЛДГ) — lactate dehydrogenase; TO (ОГК) — thoracic organs; ECG (ЭКГ) — electrocardiography; MIS-C (ДМВС) — multisystem inflammatory syndrome in children; EchoCG (ЭхоКГ) — echo-cardiography; EEG (ЭЭГ) — electroencephalography; MIS (МВС) — multisystem inflammatory syndrome; CNS (ЦНС) — central nervous system.

14-е сут

15-е сут

16-е сут

18-е сут

Отрицательная динамика за счет судорожного приступа. Сохраняется фебрильная температура тела до 38,1 °С. По данным МРТ ГМ с контрастированием: МР-картина множественных очагов патологического сигнала в белом веществе больших полушарий, мозолистом теле и в стволе, с признаками слабого перифокального отека, мелких участков геморрагического пропитывания в больших полушариях и продолговатом мозге (дифференцировать, в первую очередь, с острым демиелинизирующим процессом, острым диссеминированным энцефаломиелитом), умеренное расширение боковых желудочков. По данным МР-венографии: патологическая извитость левой позвоночной артерии, асимметрия венозного оттока ($D < S$)

По данным лабораторных исследований: стабилизировался уровень КФК, уровень альбумина в пределах референсных значений, сохраняется повышенный уровень мочевины, умеренная гипоальбуминемия с положительной динамикой за сутки, положительная динамика уровня D-димера, отрицательная динамика в виде повышения уровня ферритина. Выявленные изменения ГМ по результатам МРТ расценены в рамках воспалительно-демиелинизирующего поражения на фоне течения МВС и сахарного диабета либо как задняя обратимая энцефалопатия (PRES-синдром)

По данным МРТ ГМ: МР-картина небольшого увеличения ранее отмеченных очагов в теменно-затылочных областях с двух сторон, образующих сливные фокусы, проявление немногочисленных «новых» точечных очагов геморрагического пропитывания в больших полушариях, мелкого фокуса накопления препарата в правом таламусе и в субкортикальном белом веществе левой теменной доли (дифференцировать, в первую очередь, с острым демиелинизирующим процессом); умеренно выраженное расширение боковых желудочков. Поражение ЦНС, возможно, как осложнение перенесенной вирусной инфекции, не является осложнением МВС в связи с его отсутствием у данного пациента в настоящее время

В стабильном состоянии переведен в отделение детской эндокринологии для дальнейшего лечения и обследования

Рисунок. Продолжение
Figure. Continuation

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай может являться подтверждением риска развития ДМВС у пациентов детского возраста с СД1 и инфекцией COVID-19, что требует междисциплинарного подхода и назначения корректной терапии, входящей в стандарты ведения детей с ДМВС. Ввиду наличия информации о том, что связь между СД1 и COVID-19 может быть двусторонней, контроль уровня гликемии является обязательным для всех пациентов с COVID-19. На основании того, что ДМВС может развиваться через 1–6 нед после заражения COVID-19, необходимо информирование врачей всех специальностей об особенностях течения данного осложнения и более тщательном контроле состояния пациентов при подозрении на ДМВС, который включает в себя, помимо регулярной термометрии и контроля артериального давления, определение следующих параметров: скорость оседания эритроцитов, СРБ, показатели фибриногена, прокальцитонина, D-димера, ферритина, ЛДГ, ОАК, альбумина, а также контроль коагулограммы, ЭхоКГ, маркеров миокардиальной дисфункции (тропонин / натрийуретический пептид).

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ

В связи с полной анонимизацией данных описанного клинического случая информированное добровольное согласие не получалось.

INFORMED CONSENT

Due to the complete anonymization of the data of the described clinical case, informed voluntary consent was not obtained.

ВКЛАД АВТОРОВ

Лазарева А.Н. — выработка концепции, работа с данными, анализ данных, участие в исследовательском процессе, разработка и проектирование методологии исследования, администрирование проекта, программное

обеспечение, руководство исследовательской деятельностью, визуализация результатов, написание черновика рукописи, редактирование рукописи, ведение пациента.

Тихонович Ю.В. — участие в исследовательском процессе, администрирование проекта, руководство исследовательской деятельностью, ведение пациента.

Ртищев А.Ю. — участие в исследовательском процессе, разработка и проектирование методологии исследования, администрирование проекта, руководство исследовательской деятельностью, ведение пациента.

Воронцова И.Г. — участие в исследовательском процессе, администрирование проекта, ведение пациента.

Рыбкина И.Г. — участие в исследовательском процессе, администрирование проекта, обеспечение ресурсов, ведение пациента.

Петрайкина Е.Е. — выработка концепции, работа с данными, участие в исследовательском процессе, разработка и проектирование методологии исследования, администрирование проекта, обеспечение ресурсов, программное обеспечение, руководство исследовательской деятельностью, редактирование рукописи, ведение пациента.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Anastasia N. Lazareva — development of the concept, data analysis, participation in the research process, development and design of research methodology, project administration, software, management of research activities, visualization of results, writing a draft of the manuscript, editing, patient management.

Yulia V. Tikhonovich — participation in the research process, project administration, research management, patient management.

Alexey Yu. Rtishchev — participation in the research process, development and design of research methodology, project administration, management of research activities, patient management.

Inna G. Vorontsova — participation in the research process, project administration, patient management.

Irina G. Rybkina — participation in the research process, project administration, patient management.

Elena E. Petryaykina — development of the concept, work with data, participation in the research process, development and design of research methodology, project administration, provision of resources, software, management of research activities, editing, patient management.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А.Н. Лазарева

<https://orcid.org/0000-0001-9683-2829>

Ю.В. Тихонович

<https://orcid.org/0000-0001-7747-6873>

А.Ю. Ртищев

<https://orcid.org/0000-0002-1456-8073>

И.Г. Воронцова

<https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>

И.Г. Рыбкина

<https://orcid.org/0000-0002-5591-813X>

Е.Е. Петрайкина

<https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Абрамов Д.С. и др. *Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): учебное пособие* / под ред. Д.Ю. Овсянникова, Е.Е. Петрайкиной. — М.: РУДН; 2020. — 62 с. [Novikova YuYu, Ovsyannikov DYu, Abramov DS, et al. *Detskii mul'tisistemnyi vospalitel'nyi sindrom, assotsiirovannyi s novoi koronavirusnoi infektsiei (COVID-19): Study guide*. Ovsyannikov DYu, Petraykina EE, eds. Moscow: RUDN University; 2020. 62 p. (In Russ).]
- Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение // *Педиатрическая фармакология*. — 2020. — Т. 17. — № 3. — С. 219–229. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2126> [Kantemirova MG, Novikova YuYu, Ovsyannikov DYu, et al. 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. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i3.2126>]
- Melgar M, Lee EH, Miller AD, et al. Council of State and Territorial Epidemiologists/CDC Surveillance Case Definition for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with SARS-CoV-2 Infection — United States. *MMWR Recomm Rep*. 2022;71(4):1–14. doi: <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7104a1>
- Tang Y, Li W, Baskota M, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: a systematic review of published case studies. *Transl Pediatr*. 2021;10(1):121–135. doi: <https://doi.org/10.21037/tp-20-188>
- Duong-Quy S, Huynh-Truong-Anh D, Le-Thi-Hong N, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome Associated with Multisystem Inflammatory Syndrome in a Child with Covid-19 and Diabetic Ketoacidosis: A Case Report. *Pulm Ther*. 2022;8(3):333–342. doi: <https://doi.org/10.1007/s41030-022-00192-x>
- Parappil P, Ghimire S, Saxena A, et al. New-onset diabetic ketoacidosis with purpura fulminans in a child with COVID-19-related multisystem inflammatory syndrome. *Infect Dis (Lond)*. 2022;54(7):522–528. doi: <https://doi.org/10.1080/23744235.2022.2050423>
- Naguib M, Raymond J, Vidmar A. New onset diabetes with diabetic ketoacidosis in a child with multisystem inflammatory syndrome due to COVID-19. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;34(1):147–150. doi: <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0426>
- Aly HH, Fouda EM, Kotby AA, et al. COVID-19-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Presenting With New-Onset Type 1 Diabetes in Severe Ketoacidosis: A Case Series. *Diabetes Care*. 2022;45(4):983–989. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-1094>
- Тихонович Ю.В., Ртищев А.Ю., Глазырина А.А. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19, у пациентки 6 лет с манифестацией сахарного диабе-

- та 1-го типа диабетическим кетоацидозом // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2021. — Т. 100. — № 2. — С. 295–300. [Tikhonovich YuV, Rtishchev AYU, Glazyrina AA, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19 in the 6-year-old patient with manifestation of type 1 diabetes mellitus with diabetic ketoacidosis. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2021;100(2):295–300. (In Russ).]
- Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr*. 2020;109(6):1088–1095. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
- Karavanaki K, Rodolaki K, Soldatou A, et al. Covid-19 infection in children and adolescents and its association with type 1 diabetes mellitus (T1d) presentation and management. *Endocrine*. 2023;80(2):237–252. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03266-7>
- Sankar J, Dhochak N, Kabra SK, Lodha R. COVID-19 in children: clinical approach and management. *Indian J Pediatr*. 2020;87(6):433–442. doi: <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03292-1>
- Duarte-Neto AN, Caldini EG, Gomes-Gouvêa MS, et al. An autopsy study of the spectrum of severe COVID-19 in children: From SARS to different phenotypes of MIS-C. *EClinicalMedicine*. 2021;35:100850. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.100850>
- Khunti K, Prato SD, Mathieu C, et al. COVID-19, hyperglycemia, and new-onset diabetes. *Diabetes Care*. 2021;44(12):2645–2655. doi: <https://doi.org/10.2337/dc21-1318>
- Viner RM, Whittaker E. Kawasaki-like disease: emerging complication during the COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020;395(10239):1741–1743. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31129-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31129-6)
- Holm M, Hartling UB, Schmidt LS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children occurred in one of four thousand children with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Acta Paediatr*. 2021;110(9):2581–2583. doi: <https://doi.org/10.1111/apa.15985>
- 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. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.16420>
- Lai CC, Hsu CK, Hsueh SC, et al. Multisystem inflammatory syndrome in adults: Characteristics, treatment, and outcomes. *J Med Virol*. 2023;95(2):e28426. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.28426>
- Silva Luz M, Lemos FFB, Rocha Pinheiro SL, et al. Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19: Insights in pathogenesis and clinical management. *World J Virol*. 2023;12(3):193–203. doi: <https://doi.org/10.5501/wjv.v12.i3.193>
- Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children*. 2020;7(7):69. doi: <https://doi.org/10.3390/children7070069>

21. Parra Villasmil MG, Patel S, Tansey M, et al. A Rare Presentation of New-Onset Type 1 Diabetes Mellitus in a Developmentally Delayed Child With an Overlap of Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Cureus*. 2022;14(9):e28983. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.28983>

22. Chun SH, Lee HS, Hwang JS. Hyperosmolar hyperglycemic state as the first manifestation of type 1 diabetes mellitus in an adolescent male: a case report. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;27(1):69–72. doi: <https://doi.org/10.6065/apem.2142002.001>

Статья поступила: 18.05.2024, принята к печати: 16.08.2024

The article was submitted 18.05.2024, accepted for publication 16.08.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Петрайкина Елена Ефимовна, д.м.н., профессор [*Elena E. Petraykina*, MD, PhD, Professor]; **адрес:** Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, 1 [**address:** 1, Ostrovityanova Str., Moscow, 117997, Russian Federation]; **телефон:** +7 (903) 170-23-69; **e-mail:** lepet_morozko@mail.ru, Director@rdkb.ru; **eLibrary SPIN:** 5997-7464

Лазарева Анастасия Николаевна [*Anastasia N. Lazareva*, MD]; **e-mail:** kaper.l@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 4599-9522

Тихонович Юлия Викторовна, к.м.н. [*Yulia V. Tikhonovich*, MD, PhD]; **e-mail:** yuliatikhonovich@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 6492-6790

Ртищев Алексей Юрьевич, к.м.н. [*Alexey Yu. Rtishchev*, MD, PhD]; **e-mail:** rtishchev@inbox.ru; **eLibrary SPIN:** 3636-7769

Воронцова Инна Геннадьевна [*Inna G. Vorontsova*, MD]; **e-mail:** vorontsova-inna@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 7829-5461

Рыбкина Ирина Георгиевна [*Irina G. Rybkina*, MD]; **e-mail:** ribkinairina@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 8770-3251