

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID ИНФЕКЦИИ У ПОДРОСТКА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**М.К. Мамбетова, Р.М. Кадырова, А.Т. Шаимбетов, А.М. Балабасова,
А.А. Абдрахманова, Ж.Ж. Жолдошбекова**

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
кафедра детских инфекционных болезней
г. Бишкек, Кыргызская Республика

madina.mambetova.72@mail.ru

Резюме. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в большинстве случаев протекает легче, чем у взрослых пациентов, однако в сочетании с другими острыми инфекционными заболеваниями, фоновой патологией и нарушениями иммунной реактивности может представлять особую угрозу. По литературным данным, заболеваемость COVID-19 у детей составляет 1–11%. Неврологические нарушения при COVID-19 могут быть обусловлены «цитокиновым штормом», гипоксемией, нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2. Анализ многочисленных публикаций, посвященных новой коронавирусной инфекции, с использованием баз данных PubMed, Scopus и Google Scholar свидетельствует о том, что в патологический процесс могут вовлекаться оболочки, сосуды и паренхима головного мозга. Что определяет необходимость мультидисциплинарного подхода к лечению COVID-19 и его осложнений у детей.

В статье описан клинический случай тяжелого течения COVID-19, вызванный SARS-CoV-2 с поражением нервной системы у подростка.

Ключевые слова: подросток, энцефалит, коронавирусная инфекция COVID-19, SARS-CoV-2, пневмония.

ӨСПҮРҮМДӨГҮ КОВИД ИНФЕКЦИЯСЫ МЕНЕН НЕРВ СИСТЕМАСЫНЫН ООРУСУ. КЛИНИКАЛЫК БАЙКОО

**М.К. Мамбетова, Р.М. Кадырова, А.Т. Шайымбетов, А.М. Балабасова,
А.А. Абдрахманова, Ж.Ж. Жолдошбекова**

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
Балдардын жугуштуу оорулар бөлүмү
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Балдарда COVID-19 жаңы коронавирустук инфекциясы көпчүлүк учурда чондорго караганда жеңилээрэк, бирок башка курч инфекциялык оорулар, фондо

патология жана иммундук реактивдүүлүктүн начарлашы менен айкалышып, өзгөчө коркунуч туудурушу мүмкүн. Адабият боюнча, балдардын COVID-19 оорусу 1-11% түзөт. COVID-19дагы неврологиялык бузулуулар SARS-CoV-2нин "цитокин бороонуна", гипоксемияга, нейротропизмге жана нейровирулентине байланыштуу болушу мүмкүн. PubMed, Scopus жана Google Scholar маалымат базаларын колдонуу менен жаңы коронавирус инфекциясы боюнча көптөгөн басылмалардын анализи патологиялык процесске мээ кабыктары, тамырлар жана мээ паренхимасы тартылышы мүмкүн экенин көрсөтүп турат. COVID-19 жана анын балдардагы кыйынчылыктарын дарылоодо мультидисциплинардык мамиленин зарылдыгын эмне аныктайт.

Макалада өспүрүмдүн нерв системасынын бузулушу менен SARS-CoV-2 менен шартталган оор COVID-19 клиникалык учуру сүрөттөлөт.

Негизги сөздөр: өспүрүм, энцефалит, коронавирустук инфекция COVID-19, SARS-CoV-2, пневмония.

NERVOUS SYSTEM DAMAGE FOR COVID INFECTION IN ADOLESCENT. CLINICAL CASE

**M.K. Mambetova, R.M. Kadyrova, A.T. Shaimbetov, A.M. Balabasova,
A.A. Abdrakhmanova, Zh.Zh. Zholdoshbekova**

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of Pediatric Infectious Diseases; Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. The novel coronavirus infection COVID-19 in children in most cases is milder than in adult patients, however, in combination with other acute infectious diseases, background pathology and impaired immune reactivity, it can pose a particular threat. According to the literature, the incidence of COVID-19 in children is 1–11%. Neurological disorders in COVID-19 may be due to the “cytokine storm”, hypoxemia, neurotropism and neurovirulence of SARS-CoV-2. An analysis of numerous publications on the new coronavirus infection using the PubMed, Scopus, and Google Scholar databases indicates that the meninges, vessels, and brain parenchyma may be involved in the pathological process. This determines the need for a multidisciplinary approach to the treatment of COVID-19 and its complications in children. The article describes a clinical case of severe COVID-19 caused by SARS-CoV-2 with damage to the nervous system in a teenager.

Key words: adolescent, encephalitis, coronavirus infection COVID-19, SARS-CoV-2, pneumonia.

Введение. SARS-CoV-2 обладает полисистемным поражением, характеризуется высокой степенью неблагоприятных исходов. С начала пандемии коронавирусом в мире заразились около 305,2 млн. человек, почти 5,5 млн. умерли. В США за июль 2020 года у 100 тысяч детей был выявлен COVID-19, из них более чем у 90 детей болезнь имела летальный исход [1, 2, 3].

Научные исследования свидетельствуют, что для COVID-19 инфекции мишенью поражения также являются центральная и периферическая нервная система (энцефалит, энцефалопатии, др.). Новая коронавирусная инфекция способна вызывать инфекционно-токсическую энцефалопатию за счет тяжелой гипоксии и вирусемии. Для данной энцефалопатии характерны головная боль, преходящие нарушения сознания, судорожные реакции. В целом различная неврологическая симптоматика отмечается у 36,4% пациентов, пораженных SARS-CoV-2. Посмертные изменения головного мозга у пациентов, умерших от COVID-19, обнаруживают признаки отека мозга, атрофические изменения, вовлекающие преимущественно височные и лобные доли [4,5,6,7]. На фоне COVID-19 отмечается всплеск церебральной сосудистой патологии, развитие инсультов, характерно поражение черепно-мозговых нервов. По литературным данным, возникновение головных болей, связано с внедрением вируса в окончания тройничного нерва в носовой полости. Случаи тяжелого и критического течения COVID-19 чаще отмечают у детей с отягощенным преморбидным фоном (врожденные пороки развития, эндокринные заболевания, онкологические заболевания, иммунодефицитные состояния различного генеза, др.). Так, по данным литературы [8,9,10,11,12], сопутствующие заболевания выявлялись у 80% детей, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной

терапии. Летальность среди детей составила 4,2%.

В последние годы пандемии отмечается рост заболеваемости среди детей и подростков, что обусловлено низким процентом коллективного иммунитета, отсутствием специфических противовирусных препаратов для лечения и профилактики COVID-19, быстрым распространением и частотой тяжелых форм инфекции [13,14,15,16,17,18]. Поэтому для дифференциальной диагностики COVID-19 от других сезонных респираторных инфекций необходимо раннее проведение экспресс - диагностики, что будет способствовать усовершенствованию алгоритмов лечения и профилактики.

Целью работы явилось описание собственного наблюдения тяжелого случая течения COVID инфекции у подростка.

Клиническое наблюдение

Приводим описание собственного наблюдения тяжелого случая течения COVID инфекции у подростка. Пациент А., возраст 12 лет, находился на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) с 07.01.22г. по 16.01.22 (9 койко-дней) с клиническим диагнозом: U 07.1 Коронавирусная инфекция (COVID-19) тяжелая форма. Осложнение: Энцефалит. Правосторонняя пневмония. Сопутствующая патология: Анемия I степени.

Жалобы при поступлении на повышение температуры до 40,1°C., рвоту, головные боли, оглушенность,

нарушение речи, слабость, першение в горле, кашель, снижение аппетита. Пациент поступил в РКИБ на 5-й день болезни.

Из анамнеза жизни: ребенок от 5-й беременности, 3 родов (2 выкидыша). Беременность протекала физиологично, роды в 36 недель, самостоятельные, срочные. Масса при рождении 3100 г, длина 50 см., закричал сразу. Гнойно-септический анамнез без особенностей. Развитие по возрасту. Профилактические прививки согласно календарю, от гриппа вакцину не получал. Травмы отрицает. Перенесенные заболевания: ОРВИ, бронхит, пневмония. Аллергологический анамнез не отягощен. На диспансерном учете у специалистов не состоит.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что все члены семьи ребенка в течение последней недели перенесли острую респираторную вирусную инфекцию. Настороженности по поводу коронавирусной инфекции не было, обследование ПЦР на SARS-CoV-2 не проводилось. Являются жителями сельской местности.

Из анамнеза заболевания выявлено, что 03.01.22 г. у ребенка повысилась температуры тела 39,3°C., заложенность носа, насморк, головные боли, слабость, снижение аппетита. Лечение не получал, к врачу родители не обращались. 05.01.2022г. (3-й день болезни) состояние ребенка не улучшалось, высоко периодически лихорадил, сохранялись головные боли, была рвота 1 раз, кашель сухой, выросла слабость. Самостоятельно проводили лечение дома следующими препаратами: жаропонижающие (парацетамол, литическая смесь),

противовирусные (антигриппин), антибиотики (цефтриаксон) в течение 2-х дней. Утром 07.01.2022г. (5 день болезни) состояние ребенка ухудшилось, температура повысилась 40,1°C. появились оглушенность, судорожная готовность, рвота 1 раз, нарушение речи, вялость.

Родители с ребенком обратились в территориальную больницу по месту жительства за медицинской помощью. Учитывая тяжесть состояния, неврологическую симптоматику пациент был направлен в многопрофильный стационар г. Бишкек, после осмотра врачей приемного отделения ребенок перенаправлен в РКИБ.

При поступлении в РКИБ пациент сразу госпитализирован в отделение реанимации (ОРИТ) по тяжести состояния, где получал лечение в течение 4-х дней. Состояние ребенка в ОРИТ оценивалось как тяжелое обусловленное выраженными симптомами интоксикации, неврологической симптоматикой. Сознание оглушенное, по шкале Глазго 12-13 баллов: глаза открывает на просьбу (E-3б), речь нарушенная, спутанная и медленная (V-4б), целенаправленные движения в ответ на боль (M-6б). Ребенок адинамичный, апатичный, вялый. Зрачки средней величины, фотореакция нормальная, D=S. Защитные рефлексы (кашлевой, глоточный) сохранены. Оболочечные знаки сомнительные. Лицо симметрично, в проекции угла рта опущение слева, язык отклонен влево.

Кожные покровы и видимые слизистые бледной окраски, сыпи и геморрагий нет. Кожная складка расправляется быстро.

Слизистая ротоглотки гиперемирована, миндалины не увеличены, налетов нет. Мышечный тонус диффузно снижен, двигательная активность в конечностях симметричная. Время капиллярного наполнения 3 сек. Дыхание самостоятельное, адекватное. Над легкими выслушивается жесткое дыхание слева, справа ослабленное. Частота дыхания 22 мин. Кашель малопродуктивный. SpO₂ 93%. Тоны сердца ясные, ритмичные. Гемодинамика относительно устойчивая. Пульс на периферических сосудах удовлетворительного наполнения, ритмичный. Частота пульса 118 мин. Артериальное давление 118/75 мм.рт.ст. Живот не увеличен, мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Стула не было 4 дня. Мочеиспускание самостоятельное, безболезненное.

Предварительный диагноз: Энтеровирусная инфекция тяжелая форма. Менингоэнцефалит? Не исключается COVID инфекция, вызванная SARS-CoV-2 ?

В ОРИТ получал лечение с 7.01.2022г. по 10.01.2022г. Антибактериальную терапию (цефтриаксон), ГКС (дексаметазон с 8.01.2022.), инфузионную терапию с целью дегидратации, дезинтоксикации, симптоматическую терапию.

Больному проведены общеклинические, биохимические и инструментальные методы исследования: в общем анализе крови – выявлена анемия I степени. Гемоглобин -107 г/л; эритроциты - 3.7×10^{12} /л; цветовой показатель - 0.86; тромбоциты - 302;

лейкоциты - 4.4×10^9 /л; палочкоядерные - 2%; сегментоядерные - 49%; лимфоциты - 44%; моноциты - 5%; скорость оседания эритроцитов -15 мм/ч; анизоцитоз (+), пойкилоцитоз (+).

Определение уровня прокальцитонина (ПКТ) - 0,33 (↑), маркера воспаления, свидетельствующего сочетанной вирусно-бактериальной инфекции. Свертывающая система крови (ССК): время рекальцификации (АЧТВ) - 72"; протромбиновое время - 19; протромбиновый индекс - 94,9%; фибриноген - 325 мг%; тромботест - III ст.; этаноловый тест (положительный); Тест на Д-димер - 0,3 мг/л.

На 2-е сутки лечения в ОРИТ, 8.01.2022 г. (6-й день болезни) состояние ребенка остается тяжелым, за счет симптомов интоксикации, продолжал фебрильно лихорадить. Неврологическая симптоматика сохраняется. Сознание оглушенное, речь нарушена. Определяются оболочечные знаки (ригидность затылочных мышц положительная, симптом Кернига сомнительный). С лечебно-диагностической целью проведена спинномозговая пункция. Получен ликвор в количестве - 3 мл, цвет - бесцветный, прозрачность полная, цитоз - 4 клетки в 1 мл.³, белок - 0,024 г/л., глюкоза - 4,0, хлориды - 102 ммоль/л. Качественные реакции Нонне–Аппельта, реакция Панди - отрицательные. Клинико-лабораторные признаки свидетельствовали о течении энцефалита неуточненной этиологии (вероятно, вирусного генеза).

УЗИ внутренних органов и брюшной полости (08.01.2022г.): гепатомегалия,

дискинезия желчевыводящих путей. Описание. Печень толщина правой доли - 98 мм, контур ровный, паренхима мелкозернистая, однородная, эхогенность средняя, вены и внутривенные протоки не расширены, диаметр воротной вены - 6 мм, общий печёночный проток не расширен - 2 мм. Очаговая патология не выявлена. Желчный пузырь: деформированный формы, стенки не утолщены, содержимое гомогенное. Поджелудочная железа: не увеличена, головка - 11 мм, тело - 8 мм, хвост - 12 мм, паренхима мелкозернистая, однородная, без очаговых изменений, Вирсунгов проток не расширен. Селезёнка: не увеличена, структурные и очаговые изменения не выявлены, размеры: 61x24 мм, селезёночная вена 3 мм. Почки: расположены в типичном месте, не увеличены, правая почка - 82x31 мм, левая почка - 83x31 мм, паренхима обеих почек однородная - 10 мм, ЧЛС с обеих сторон не расширена, дополнительных включений нет.

Биохимические исследования крови от 08.01.2022 г.:

Печеночные пробы: общий билирубин - 10 ммоль/л; прямой билирубин - 4 ммоль/л; непрямой билирубин - 6 мкм/л; АЛТ - 28 Ед/л; АСТ - 31 Ед/л;

Азотистый обмен: мочевины в крови - 4,8 ммоль/л; креатинин - 67 мкмоль/л; остаточный азот - 14,5 м/л; Общий белок - 61 г/л; Альбумины - 44 г/л; Глюкоза - 5,2 ммоль/л. Электролиты крови: Са - 2,2 ммоль/л; К - 4,0 ммоль/л; Na - 137 ммоль/л; Mg - 0,9 ммоль/л.

Рентген органов грудной клетки. Заключение. Правосторонняя пневмония.

Описание. На прямой обзорной рентгенограмме грудной клетки определяется обочащение легочного рисунка и инфильтрация справа. Корни легких расширены. Синусы свободные, купол диафрагмы ровный. Сердце без особенностей.

На 3-й день пребывания в ОРИТ (9.01.2022г.) проведена магнитно - резонансная томография (МРТ) головного мозга. Заключение. МРТ-данные соответствуют энцефалиту. МР-признаки пристеночного сфеноидита.

Обследование в режиме FLAIR, DWI, T₂-WI, T₁-WI, в аксиальной, сагиттальной, коронарной плоскостях на аппарате PHILIPS INGENIA 1,5T.

Описание. В средней и нижней лобной извилинах и предцентральной извилинах, надкраевой, угловой извилинах, а также в теменно-затылочной борозде левого полушария головного мозга определяются очаги усиления МР-сигнала на DWI по типу цитотоксического отека размерами от 2,0 до 10,0 мм. Срединные структуры полушарий головного мозга симметричны. Желудочки мозга не расширены. Форма их не изменена. ЦОБЖ - правый 6,5 мм и левый 7,0 мм, III желудочек размером 2,0 мм, IV желудочек - 11,0x8,0 мм. Водопровод мозга проходим. Субарахноидальное пространство не расширено. В гиппокампальной области патологических изменений не выявлено, гиппокампы симметричной структуры. В базальных ядрах, внутренней капсуле, таламусах и мозолистом теле не определяется изменений МР-сигнала. Очаговых изменений МР-сигнала в

стволе мозга не определяется. Размеры гипофиза не увеличены, МР-сигнал не изменен. Турецкое седло и параселлярные структуры без особенностей. Структура обоих полушарий мозжечка без очаговых патологических образований. Борозды не расширены. Краниовертебральный переход без особенностей. Внутренние слуховые проходы не расширены, симметричны. Усиление МР-сигнала от неравномерно утолщенной слизистой оболочки основной пазухи. Остальные околоносовые пазухи и ячейки сосцевидных отростков височных костей развиты правильно.

Мазок ПЦР из носоглотки на SARS-CoV-2- положительный (9.01.2022г.). Анализы пациента в динамике: ПКТ - 0,4 (↑); ОАК – лейкоциты $9,4 \times 10^9/\text{л}$ (↑); нейтрофилез -57 %, СРБ-16 (↑), глюкоза – 6,3 (↑), что требовало продолжить дальнейшее лечение.

На 4-й день лечения в ОРИТ (10.01.2022г.) отмечалась положительная динамика, в связи с чем пациент переведен в профильное отделение с клиническим диагнозом: U 07.1 Коронавирусная инфекция (COVID-19) тяжелая форма. Осложнение: Энцефалит. Правосторонняя пневмония без дыхательной недостаточности. Сопутствующая патология: Анемия I степени.

При динамичном наблюдении в отделении отмечалось дальнейшее улучшение состояния ребенка, лихорадка

купирована на 4-е сутки лечения, кашля нет, аускультативно изменения в легких отсутствовали, менингеальные и очаговые симптомы не определялись на 8 сутки лечения. В динамике тенденция снижения СРБ – 6, ПКТ - 0,2 нг\мл. При контрольном исследовании мазка из ротоглотки методом ПЦР (PHK) SARS-CoV-2 не определялся (от 15.01.2022). Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Заключение

В данном случае коронавирусная инфекция COVID-19 у подростка с отягощенным фоном характеризовалось маловыраженными и неспецифичными симптомами, напоминающими клинику респираторной инфекции с поражением нижних отделов дыхательных путей. Течение коронавирусной инфекции характеризовалась тяжелым течением с лихорадкой до $40,1^{\circ}\text{C}$., развитием пневмонии, раннему поражению ЦНС в виде энцефалита, воспалительными изменениями в анализе крови, такими как повышение неспецифических маркеров воспаления (СОЭ, СРБ), склонность к коагулопатии. Таким образом, коронавирусная инфекция может также поражать центральную нервную систему, способствует развитию гипоксии, вирусемии, энцефалита, энцефалопатии, что требует своевременной диагностики и лечения.

Литература

1. Иванова Г.П. Лейкоэнцефалиты у детей: дифференциально-диагностические, патогенетические и терапевтические аспекты. [Автореф. дис. докт. мед. наук]. СПб.; 2012. 44 с.
2. Desforages M, Le Coupanec A, Dubeau P, et al. Human Coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? *Viruses*. 2019;12(1):14. <https://doi.org/10.3390/v12010014>.

3. Das G, Mukherjee N, Ghosh S. Neurological insights of COVID-19 pandemic. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(9):1206–1209. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00201>.
4. Dixon L, Varley J, Gontsarova A, Mallon D, et al. COVID-19-related acute necrotizing encephalopathy with brain stem involvement in a patient with aplastic anemia. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(5):e789. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000789>
5. Cardona GC, Quintana Pájaro LD, Quintero Marzola GC, et al. Neurotropism of SARS-CoV 2: mechanisms and manifestations. *J Neurol Sci*. 2020; 412:116824. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116824>.
6. Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, Riggs BJ, Ross CE, McKiernan CA et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatrics* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1948>
7. Временные методические рекомендации МЗ РФ «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 7 (03.06.2020)
8. Brodin P. Why is COVID-19 so mild in children? *Acta Paediatrica*. 2020;109(6):1082-1083. <https://doi.org/10.1111/apa.15271>
9. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li J, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2005073>
10. Cao Q. et al. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020; 119(3):670. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.02.009>
11. Dong Y. et al. Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*. 2020. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>
12. Xia W. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: Different points from adults. *Pediatric Pulmonology*. 2020; 55(5):1169—1174. <https://doi.org/10.1002/ppul.24718>
13. Carlotti AP. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. *Clinics*. 2020; 75. <http://dx.doi.org/10.6061/clinics/2020/e1894>
14. Hong H. et al. Clinical characteristics of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) in newborns, infants and children. *Pediatrics & Neonatology*. 2020. <http://doi.org/10.1016/j.pedneo.2020.03.001>
15. Wei M. et al. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020; 323(13):1313—1314. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.2131>
16. Cai J. A Case Series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>
17. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep*. 2020; 69:343—346.
18. Горелов А.В. Новая коронавирусная инфекция COVID-19: особенности течения у детей в Российской Федерации. *Педиатрия*. 2020; 99(6):57—62.