

# Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

2021, том 10, № 1

Clinical Infectology and Parasitology  
International Scientific Journal

2021 Volume 10 Number 1



ISSN 2306-8787 (print)  
ISSN 2414-360X (online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ  
ИЗДАНИЯ

# Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

infecto.recipe.by  
infecto.recipe.com.ua

2021, том 10, № 1

Основан в 2012 г.

**Журнал зарегистрирован**  
Государственной регистрационной службой Украины  
(регистрационное свидетельство  
КВ № 18717-7517P)  
**Уредители:**  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца (Украина)  
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

При поддержке общественной организации  
«Клиническая инфектология и медицина путешествий»

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации Республики Беларусь  
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

**Уредитель:**  
УП «Профессиональные издания»

**Редакция в Беларуси:**  
**Директор** Евтушенко Л.А.  
**Заместитель главного редактора** Дроздов Ю.В.  
**Руководитель службы рекламы и маркетинга** Коваль М.А.  
**Технический редактор** Каулькин С.В.  
220049, ул. Кнорина, 17, г. Минск, Республика Беларусь.  
Тел.: (017) 322-16-77, 322-16-78,  
www.recipe.by,  
e-mail: infocto@recipe.by

**Офис в Украине:**  
ООО «Профессиональные издания. Украина»  
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г,  
сектор «В», офис 201

**Отдел рекламы:**  
тел.: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04,  
e-mail: reklama\_id@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»  
При перепечатке материалов  
ссылка на журнал обязательна.  
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж 800 экз. (Беларусь)  
Тираж 1500 экз. (Украина)

Заказ .....  
Цена свободная.  
Подписано в печать: 26.03.2021 г.

**Отпечатано в типографии**  
Производственное дочернее унитарное предприятие «Типография  
Федерации профсоюзов Беларуси».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий №218 от 26.11.2013.  
пл. Свободы, 23-103, г. Минск. ПП №02330/54 от 12.08.2013.

68345 – индекс ГП «Пресса» (Украина)  
00084 – единый индекс в электронных каталогах  
«Газеты и журналы» на сайтах агентств:  
ООО «Информнаука» (Российская Федерация),  
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация),  
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова), АО «Летуокс паштас» (Литва),  
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия),  
Фирма «INDEX» (Болгария), Kubon&Sagner (Германия).

По вопросам приобретения журнала обращайтесь  
в редакции в Минске и Киеве.

**Подписка в Беларуси:**  
в каталоге РУП «Белпочта»  
индивидуальная – 00084,  
ведомственная – 000842

Электронная версия журнала доступна на сайте infocto.recipe.by, в Научной  
электронной библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View,  
в электронной библиотечной системе IPBooks.

Ответственность за точность приведенных фактов,  
цитат, собственных имен и прочих сведений,  
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.  
Редакция может публиковать статьи  
в порядке обсуждения,  
не разделяя точки зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций  
с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

**Главный редактор** Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев  
**Заместитель главного редактора**  
Шкурба А.В., д.м.н., проф., Киев  
**Ответственный секретарь** Подолок О.А., к.м.н., Киев,  
e-mail: opodolyuk@ukr.net

## Редационный совет:

Андрейчин М.А., академик НАМН Украины,  
проф., д.м.н., Тернополь  
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков  
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков  
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов  
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев  
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск  
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава  
Жаворонко С.В., проф., д.м.н., Минск  
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск  
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск  
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков  
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев  
Кулжанова Ш.А., доцент, д.м.н., Нур-Султан  
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница  
Нетяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев  
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев  
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск  
Рябоконе Е.В., проф., д.м.н., Запорожье  
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск  
Широбоков В.П., академик НАН Украины,  
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев  
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепр  
Яворовский А.П., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев

## Редакционная коллегия:

Антоненко М.Ю., проф., д.м.н., Киев  
Wiktor Stefan, проф., д.м.н., Сизтл (США)  
Волянский А.Ю., д.м.н., Харьков  
Гудзенко О.А., доцент, к.м.н., Киев  
Данилов Д.Е., доцент, д.м.н., Минск  
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев  
Дуда А.К., проф., д.м.н., Киев  
Зинчук А.Н., проф., д.м.н., Львов  
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев  
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев  
Красавцев Е.Л., доцент, д.м.н., Гомель  
Матиевская Н.В., проф., д.м.н., Гродно  
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев  
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев  
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев  
Стома И.О., доцент, д.м.н., Гомель  
Утепбергенова Г.А., проф., д.м.н., Шымкент  
Федорченко С.В., д.м.н., Киев  
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно  
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев

## Рецензируемое издание

Журнал включен в базы данных РИНЦ,  
Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO.

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для  
опубликования результатов диссертационных исследований  
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

© УП «Профессиональные издания», 2021

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2021

# International Scientific Journal CLINICAL INFECTOLOGY AND PARASITOLOGY

## KLINICHESKAJA INFEKTOLOGIJA I PARAZITOLOGIJA

infecto.recipe.by  
infecto.recipe.com.ua

2021 Volume 10 Number 1

Founded in 2012

**The journal is registered** by the State registering service of Ukraine (register certificate KB No 18717-7517P)

**Founding members:**  
Bogomolets A.A. National Medical University (Ukraine),  
UE "Professional Editions" (Belarus)

With the support of the public organization  
"Clinical Infectology and Travel Medicine"

**The journal is registered** by The Ministry of information of the Republic of Belarus Certificate No 1619 from 19.04.2013 r.

**Founding member:**  
UE "Professional Editions"

**Magazine staff in Belarus:**

**Director** Evtushenko L.  
**Deputy chief editor** Drozdov Yu.  
**Head of advertising and marketing** Koval M.  
**Technical editor** Kaulkin S.  
220049, Minsk, Knorin str., 17, Republic of Belarus.  
Phone: (017) 322-16-78, 322-16-77,  
www.recipe.by,  
e-mail: infocto@recipe.by

**Magazine staff in Ukraine:**

LLC "Professional Editions, Ukraine"  
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g,  
sector "B", office 201  
**Department of marketing:**  
phone: +38 (044) 33 88 704, +38 (094) 910 17 04,  
e-mail: reklama\_id@ukr.net

© "Clinical infectology and parasitology"  
When reprinting the of materials reference to the journal is required.  
Frequency of issue: 1 time in a quarter.

Circulation is 800 copies (Belarus).  
Circulation is 1500 copies (Ukraine).

Order. ....  
Price free  
Sent for the press 26.03.2021.

**Printed** in printing house

68345 – SE "Press" (Ukraine);  
00084 – LLC "Interpochta-2003" (Russian Federation);  
LLC "Informnauka" (Russian Federation); JSC "MK-Periodika" (Russian Federation);  
SE "Poshta Moldovey" (Moldova); JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania); LLC "Subscription Agency PKS" (Latvia); "INDEX" Firm agency (Bulgaria); Kubon&Sagner (Germany).

For information about purchasing please contact any of our company offices in Minsk or Kyiv.

**Subscription in Belarus:**  
in the Republican unitary enterprise "Belposhta"  
individual index – 00084,  
departmental index – 000842

The electronic version of the journal is available on infocto.recipe.by, on the Scientific electronic library eLibrary.ru, in the East View database, in the electronic library system IPRbooks.

Authors are responsible for the accuracy of the facts, quotes, names and other information, and for disclosure of the indicated information. Editors can publish articles in order of discussion without sharing the author's opinion.

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers.

**Editor in Chief** Olga A. Golubovskaya, prof., MD, Kyiv  
**Deputy Editor in Chief** Shkurba A., prof., MD, Kyiv  
**Executive secretary** Podolyuk O., PhD, Kyiv,  
e-mail: opodolyuk@ukr.net

**Editorial council:**

Andreichin M.A., acad. of NAMS of Ukraine, prof., MD, Ternopil  
Babak O.Y., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kharkov  
Bodnya E.I., prof., MD, Kharkov  
Dikii B.N., prof., MD, Ivano-Frankovsk  
Dubinskaya G.M., prof., MD, Poltava  
Glumcher F.S., prof., MD, Kyiv  
Gerasun B.A., prof., MD, Lvov  
Karpov I.A., prof., MD, Minsk  
Kozko V.N., prof., MD, Kharkov  
Kluchareva A., prof., MD, Minsk  
Kramarev S.A., prof., MD, Kyiv  
Kulzhanova Sh.A., associated prof., MD, Nur-Sultan  
Moroz L.V., prof., MD, Vinnitsa  
Netyazhenko V.Z., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv  
Petrenko V.I., prof., MD, Kyiv  
Prishlyak A., prof., MD, Ivano-Frankovsk  
Ryabokon' E.V., prof., MD, Zaporozhye  
Semenov V.M., prof., MD, Vitebsk  
Shirobokov V.P., acad. of NAS of Ukraine, corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv  
Shostakovich-Koretskaya L.R., prof., MD, Dnipro  
Yavorovskii A.P., acad. of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv  
Zhavoronok S.V., prof., MD, Minsk

**Editorial board:**

Antonenko M.Y., associated prof., MD, Kyiv  
Cyrkunov V.M., prof., MD, Grodno  
Danilov D.E., associated prof., MD, Minsk  
Doroshenko V.A., prof., MD, Kyiv  
Duda A.K., prof., MD, Kyiv  
Fedorchenko S.V., MD, Kyiv  
Gudzenko O.A., associated prof., PhD, Kyiv  
Kolesnikova I.P., prof., MD, Kyiv  
Korchinskiy N.Ch., associated prof., PhD, Kyiv  
Krasavtsev E.L., prof., MD, Gomel  
Matsiyeuskaya N.V., prof., MD, Grodno  
Mitus N.V., associated prof., PhD, Kyiv  
Rudenko A.A., prof., MD, Kyiv  
Shestakova I.V., associated prof., PhD, Kyiv  
Svincickii A.S., prof., MD, Kyiv  
Stoma I.O., associated prof., MD, Gomel  
Utepbergenova G.A., prof., MD, Shymkent  
Voliansky A., MD, Kharkov  
Wiktor Stefan, prof., MD, Seattle (USA)  
Zinchuk A.N., prof., MD, Lvov

**Peer-reviewed publication**

The journal is included in the databases RSCI, Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO.

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research. HCC board decision of 27.06.2013 (protocol № 15/3).

## Оригинальные исследования

Частота выявления антител к боррелиям в различных регионах Республики Беларусь  
*Красавцев Е.Л., Яценко М.В.* ..... 6

Этиология бактериальных нейроинфекций у детей в возрасте до 1 года в г. Минске и чувствительность стрептококка группы В к антибактериальным лекарственным средствам  
*Ластовка А.А.* ..... 11

Особенности структуры и динамика лекарственной устойчивости у пациентов с туберкулезом органов дыхания  
*Будрицкий А.М., Серёгина В.А., Правада Н.С.* ..... 17

## Лекции и обзоры

Применение внутривенных иммуноглобулинов в лечении тяжелых форм коронавирусной болезни 2019 (COVID-19)  
*Голубовская О.А., Заплотная А.А., Шкурба А.В.*..... 29

Незванный гость: менингококковая инфекция – актуальные аспекты эпидемиологии, клиники и профилактики  
*Карпов И.А.*..... 39

Коронавирусные инфекции XXI века. Что мы знаем о возбудителях и их эпидемиологии  
*Коломиец Н.Д., Романова О.Н., Ханенко О.Н., Тонко О.В., Ключарева А.А.*..... 54

## Практикующему врачу

Инфекции кожи и мягких тканей: подходы к антибактериальной терапии  
*Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Карпов И.А.*..... 74

Защитные механизмы человека против вирусов, вызывающих острые респираторные инфекции  
*Цыганков А.М., Янченко В.В., Лятос И.А.* ..... 88

## Актуально

Тестирование на COVID-19. Почему важна диагностика?  
*Качанко Е.Ф., Козаченко М.Г., Карпов И.А.*..... 104

Неврологические проявления у пациентов с коронавирусной болезнью COVID-2019  
*Голубовская О.А., Заплотная А.А., Гайнутдинова Т.И., Минова Л.В., Куценко А.В., Покрышень С.В., Сукач М.Н.* ..... 113

Клиническая характеристика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции у детей  
*Романова О.Н., Коломиец Н.Д., Ключарева А.А., Сергиенко Е.Н., Савицкий Д.В., Соколова М.В., Оскирко А.Н., Матуш Л.И., Ханенко О.Н., Манкевич Р.Н., Лисицкая Т.И., Раевнев А.Е., Тонко О.В., Крастелева И.М., Ткаченко А.К., Артемчик Т.А., Батян Г.М.* ..... 129

**Информация ВОЗ** ..... 154

**Original Researches**

The Frequency of Detection of Antibodies to Borrelia in Various Regions of the Republic of Belarus  
*Krasavtsev E., Yatsenko M.*..... 6

Etiology of Bacterial Neuroinfection in Children Less than 1 Year Old in Minsk and Streptococcus Group B Antibiotic Susceptibility  
*Lastovka A.*..... 11

Structure and Dynamics of Drug Resistance in Patients with Respiratory Tuberculosis  
*Budritsky A., Siarohina V., Pravada N.*..... 17

**Lectures & Reviews**

The Use of Intravenous Immunoglobulins in the Treatment of Severe Forms of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)  
*Golubovskaya O., Zaplotnaya A., Shkurba A.*..... 29

An Uninvited Guest: Meningococcal Infection – Current Aspects of Epidemiology, Clinic and Prevention  
*Karpov I.*..... 39

Coronavirus Infections of the XXI Century. What Do We Know about Pathogens and Their Epidemiology  
*Kolomiets N., Romanova O., Hanenko O., Tonka A., Klyuchareva A.*..... 54

**Practitioner**

Skin and Soft Tissue Infections: Approaches to Antibiotic Therapy  
*Kachanka A., Kazatchenko M., Karpov I.*..... 74

Human Defense Mechanisms Against Viruses Causing Acute Respiratory Infections  
*Tsygankov A., Yanchanka U., Lyatos I.*..... 88

**Actual**

Testing for COVID-19. Why Diagnosis is Important?  
*Kachanka A., Kazatchenko M., Karpov I.*..... 104

Neurologic Manifestations in Patients with Coronavirus Disease 2019  
*Golubovskaya O., Zaplotna H., Hainutdinova T., Minova L., Kutsenko A., Pokryshen S., Sukach M.*..... 113

Clinical Characteristics, Diagnosis and Treatment of Coronavirus Infection in Children  
*Romanova O., Kolomiets N., Klyuchareva A., Serhiyenko E., Savickii D., Sokolova M., Oskirko A., Matuch L., Hanenko O., Mankiewicz R., Lisickaia T., Raeevnev A., Tonka A., Krasteleva I., Tkachenko A., Artemchyk T., Batian G.*..... 129

**Information WHO**..... 154

Уважаемые коллеги!

В новом номере журнала «Клиническая инфектология и паразитология» поговорим о разных аспектах COVID-19: этиологии и эпидемиологии, тестировании и лабораторной диагностике, особенностях поражения центральной нервной системы у пациентов с этим заболеванием.

В разделе «Оригинальные исследования» представлены работы, посвященные боррелиозу, бактериальным нейроинфекциям у детей, изучению лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза.

Практикующему врачу будет интересна статья, посвященная антибактериальной терапии инфекций мягких тканей и кожи, а лекция профессора Карпова И.А., посвященная вопросам эпидемиологии, клинического течения и профилактики менингококковой инфекции, напомнит об актуальном для этой поры года заболевании.

Приятного чтения!

Голубовская О.А.,  
главный редактор



DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.10.1.029>  
УДК 616.9-022.7:578.834.1:616.8

Голубовская О.А.<sup>1</sup>, Заплотная А.А.<sup>1</sup>, Гайнутдинова Т.И.<sup>2</sup>, Минова Л.В.<sup>2</sup>, Куценко А.В.<sup>2</sup>,  
Покрышень С.В.<sup>2</sup>, Сукач М.Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

<sup>2</sup> Александровская клиническая больница, Киев, Украина

Golubovskaya O.<sup>1</sup>, Zaplotna H.<sup>1</sup>, Hainutdinova T.<sup>2</sup>, Minova L.<sup>2</sup>, Kutsenko A.<sup>2</sup>, Pokryshen S.<sup>2</sup>,  
Sukach M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Oleksandrivska Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

## Неврологические проявления у пациентов с коронавирусной болезнью COVID-2019

Neurologic Manifestations in Patients with Coronavirus Disease 2019

---

### Резюме

Коронавирусная болезнь COVID-19 – системное заболевание с вариабельным и непредсказуемым течением. Среди нереспираторных проявлений COVID-19 неврологические симптомы наблюдаются достаточно часто, особенно среди лиц пожилого возраста и среди пациентов отделений интенсивной терапии. Приведенные клинические случаи иллюстрируют особенности повреждения ЦНС у пациентов с COVID-19. К сожалению, опыт комплексного лечения таких пациентов, в составе которого применялись солу-медрол, антикоагулянты, внутривенные иммуноглобулины, антибиотики и другие средства патогенетической терапии, оказался пессимистичным. Накапливаемый опыт, пусть даже отрицательный, является необходимым в понимании патогенеза, диагностики и тактики ведения таких больных.

**Ключевые слова:** COVID-19, COVID-19-ассоциированный энцефалит, клинический случай.

---

### Abstract

Coronavirus disease 2019 is a systemic disease with a variable and unpredictable clinical course. Among the non-respiratory manifestations of COVID-19, neurological symptoms are observed quite often, especially among the elderly people and patients hospitalized in intensive care units. This case series illustrates the features of CNS damage in patients with COVID-19. Unfortunately, the experience of complex treatment of such patients, which included the use of solu-medrol, anticoagulants, intravenous immunoglobulins, antibiotics and other means of pathogenetic therapy, turned out to be pessimistic. The accumulated experience, even if negative, is necessary in understanding the pathogenesis, diagnosis and management of such patients.

**Keywords:** COVID-19, COVID-19-encephalitis, case report.

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусы в первую очередь поражают дыхательную систему человека, но также обладают нейроинвазивными свойствами и могут распространяться из дыхательных путей в центральную нервную систему (ЦНС) [1]. Опыт предыдущих эпидемий или пандемий коронавирусных инфекций (тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) в 2002 году и ближневосточного респираторного синдрома (MERS) в 2012 году) это подтверждает [2, 3]. На сегодняшний день наибольший научный и клинический интерес представляет SARS-CoV-2, возбудитель коронавирусной болезни COVID-19, первые случаи которой были зарегистрированы в декабре 2019 года [4].

Спектр клинических проявлений COVID-19 варьирует от бессимптомных случаев, легкого заболевания до тяжелой дыхательной недостаточности, тромбозмимических осложнений, полиорганной недостаточности и летальных исходов. Наиболее частыми симптомами являются лихорадка (83–98%), кашель (76–82%), утомляемость и одышка (31–55%). Однако течение COVID-19 как системного заболевания может включать гастроинтестинальную, скелетно-мышечную и неврологическую симптоматику, приводящую к целому ряду клинических симптомов, таких как диарея, рвота, боль в животе, головная боль, головокружение, судороги и другие [5, 6].

Исходя из имеющихся на сегодняшний день данных, можно выделить два варианта поражения нервной системы при COVID-19: поражение центральной нервной системы (ЦНС) и поражение периферической нервной системы (ПНС). Детально рассмотрим основные причины и симптомы этих поражений.

## ■ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19

Основными симптомами поражения центральной нервной системы, описанными в литературе, у пациентов с COVID-19 являются следующие: головная боль, головокружение, нарушения сознания, цереброваскулярные события, судороги, вирусный энцефалит.

Головная боль – наиболее распространенный неврологический симптом COVID-19, частота которого колеблется от 6,5 до 23% (в среднем 8%) [7]. Головокружение чаще развивается у пациентов более старшего возраста и пациентов отделений интенсивной терапии [8]. Кроме того, пожилые люди, особенно с хроническими заболеваниями в анамнезе, подвержены повышенному риску нарушения сознания или делирия при острых инфекциях в целом и при COVID-19 в частности (у 9–10% госпитализированных пациентов) [9, 10].

Случаи генерализованных тонико-клонических судорог у пациентов с COVID-19 также регистрируются. В недавно опубликованном систематическом обзоре у всех пациентов не было эпилептических приступов в анамнезе или семейной истории [11]. Считается, что причиной судорог может быть как непосредственное повреждение вещества мозга (энцефалит), побочное действие некоторых противовирусных средств, которые применялись в качестве экспериментальной этиотропной терапии (лопинавир/ритонавир, рибавирин), так и опосредованное действие



путем активации биологически активных веществ (цитокины, фактор некроза опухолей и др.) [12–14].

Цереброваскулярные заболевания – одна из наиболее частых сопутствующих групп заболеваний у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Вирусные инфекции, включая COVID-19, могут провоцировать развитие цереброваскулярных заболеваний (ССЗ), таких как острый ишемический инсульт [15]. Причиной считают подавление естественных антикоагулянтных механизмов медиаторами воспаления и нарушение системы свертывания крови [16]. Тенденция к тромбообразованию довольно часто наблюдается у пациентов с COVID-19 даже без общепризнанных факторов тяжелой течения [6]. В таких случаях прием антикоагулянтов улучшает прогноз у пациентов с тяжелой формой COVID-19 из-за снижения риска тромботических и тромбоэмболических осложнений [17].

Описано несколько случаев SARS-CoV-2-ассоциированного энцефалита, связанного с прямым воздействием вируса на клетки головного мозга и подтвержденного позитивным результатом ПЦР спинномозговой жидкости, что говорит о нейроинвазивном потенциале вируса [18, 19]. Соответственно, SARS-CoV-2 следует включать в дифференциальную диагностику этиологии энцефалита наряду с другими нейротропными вирусами (например, герпесвирусы или вирус Западного Нила). Клинически энцефалит характеризуется наличием лихорадки, головной боли, судорог и других очаговых симптомов, расстройства поведения и нарушения сознания [18].

Также SARS-CoV-2 может приводить к поражению ЦНС опосредованно через активацию каскада цитокинов, что приводит к нарушению гематоэнцефалического барьера [20]. Острая некротизирующая энцефалопатия, которая развивается в подобных случаях, является редким осложнением, описанным при некоторых вирусных инфекциях [21]. Ее симптомами являются лихорадка, нарушение сознания и очаговая симптоматика [20].

## ■ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19

Гипоосмия/аносмия, гипогезия/агеузия и синдром Гийена – Барре – поражения ПНС при COVID-19, которые наблюдаются достаточно часто и характеризуются благоприятным исходом.

Аносмия и агеузия являются наиболее частыми проявлениями поражения ПНС SARS-CoV-2 и наблюдаются у 33,9–68% пациентов, чаще у женщин. Точные механизмы развития аносмии при COVID-19 еще изучаются. Согласно исследованию на животных, коронавирус может транснейронально распространяться в мозг через обонятельные пути и нарушать целостность обонятельного нейроэпителлия за счет экспрессии TMPRSS2 и ACE2 в поддерживающих клетках. Тем не менее некоторые авторы считают, что аносмия связана с невритом обонятельных нервов, а не с повреждением структуры рецепторов [22]. Как правило, эти симптомы возникают внезапно и не сопровождаются выраженными назальными симптомами, такими как заложенность носа или ринорея. Чаще всего присутствуют у бессимптомных лиц или в начале заболевания до появления каких-либо других симптомов и ассоциируются с

благоприятным течением болезни [23]. У большинства пациентов обоняние и вкус постепенно восстанавливаются по мере выздоровления.

Синдром Гийена – Барре (СГБ) представляет собой иммуноопосредованное поражение периферической нервной системы, а именно периферических нервов и корешков (полирадикулоневропатия), что обычно ассоциируется с различными инфекционными заболеваниями. У большинства пациентов, как правило, прослеживается связь с респираторными или кишечными инфекциями за 2–4 недели до появления неврологических симптомов [24]. COVID-19 не является исключением, случаи СГБ, ассоциированного с SARS-CoV-2, были описаны [25, 26]. Типичные признаки СГБ включают прогрессирующий восходящий симметричный вялый паралич конечностей, арефлексию/гипорефлексию с или без поражения черепных нервов. Синдром может прогрессировать в течение нескольких дней до нескольких недель и, как правило, имеет благоприятный исход [24].

Описанные неврологические симптомы могут значительно отягчать течение и усложнять своевременную диагностику заболевания. За последние 2 месяца в нашу клинику были госпитализированы 3 пациентки с диагнозом «коронавирусная болезнь (COVID-2019)» и идентичными клиническими проявлениями, включающими поражение центральной нервной системы и синдром нарушенного сознания. Для иллюстрации особенностей поражения центральной нервной системы у больных с COVID-19 приводим клинические примеры.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Больная Б., 71 год, госпитализирована в Александровскую клиническую больницу города Киева на 6-й день болезни с жалобами на выраженную слабость, кашель, тошноту, рвоту и повышение температуры до 38,2 °С. Заболела с появления общей слабости, ломоты в суставах и повышения температуры до 37,2 °С. По рекомендации семейного врача принимала панadol, витамины С и Д, аугментин и ксарелто 10 мг в сутки. 25.12.2020 был назначен орофарингеальный мазок для исследования на SARS-CoV-2 методом ПЦР, получен положительный результат. 29.12.2020 произведена КТ органов грудной клетки, диагностирована нижнедолевая сегментарная правосторонняя пневмония (объем поражения менее 25%) и буллезная болезнь легких (ХОБЛ). В последние дни к вышеперечисленным жалобам присоединились тошнота и рвота. 31.12.2020 больная самостоятельно обратилась для госпитализации в приемное отделение Александровской клинической больницы.

В анамнезе был контакт с пациентом с подтвержденным COVID-2019.

Из хронических заболеваний установлены: гипертоническая болезнь (ГБ) II ст. и операция по поводу аденомы щитовидной железы в 2012 году.

При поступлении состояние расценено как среднетяжелое, температура 37,5 °С. Больная нормостенического телосложения. В сознании (14–15 баллов по шкале Глазго), адекватна, ориентирована во времени и пространстве. Дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются, дышит самостоятельно, ЧДД – 20 в минуту, SpO<sub>2</sub> без подачи O<sub>2</sub> 96%. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС – 102 в минуту, АД – 130/70 мм рт. ст. Стул кашицеобразный без патологических примесей 2 раза в сутки.

Периферических отеков нет. Менингеальные знаки, грубая неврологическая симптоматика, парезы и параличи не выявлены.

Диагноз при поступлении: коронавирусная болезнь (COVID-2019, ПЦР-положительная), среднетяжелое течение. Негоспитальная правосторонняя полисегментарная пневмония, ДН 0 ст. ГБ II ст., ст. 2, риск 3.

Назначено лечение: фленокс 0,4×1 раз п/к, метоклопрамид 2,0×2 раза в/м, омепразол 40 мг в/в в сутки.

На следующий день после госпитализации у больной появились выраженная слабость, сонливость и повышение АД до 160/90 мм рт. ст. На ЭКГ от 01.01.2021: ритм правильный, синусовый, гипертрофия миокарда левого желудочка. Тропонин крови 0,202 (N 0,16). В связи с полученными отклонениями на консультацию приглашен кардиолог. Заключение: ГБ II ст., 2 ст., риск 3. Экстрасистолическая аритмия, СН I. Рекомендовано: повторить тропонин через 2 дня, 25%-ный раствор MgSO<sub>4</sub> 5,0 в/в, для амбулаторного лечения – аторвастатин 20 мг и аспикар 75 мг в сутки.

03.01.2021 у больной сохранялась нормальная температура – 36,4 °С, выраженная слабость, сонливость, присоединился негативизм при отсутствии признаков дыхательной недостаточности – ЧД 18 в минуту, SpO<sub>2</sub> без подачи O<sub>2</sub> 97–98%, АД до 145/80 мм рт. ст. Уровень сознания оглушение (13–14 баллов по шкале Глазго), менингеальных знаков нет. Фотореакция ослаблена, сглажена левая носогубная складка, сухожильные рефлексы D>S, подошвенные рефлексы отсутствуют, слева положительный симптом Бабинского. Приглашен на консультацию невролог.

03.01.2021 проведена спиральная компьютерная томография (СКТ) головного мозга (без в/в контрастирования). Заключение: МСКТ-признаки участка снижения плотности вещества мозга правой гемисферы 12,0×15,0×12,0 (что может быть характерным для ишемии мозга в бассейне ПСМА, острая фаза).

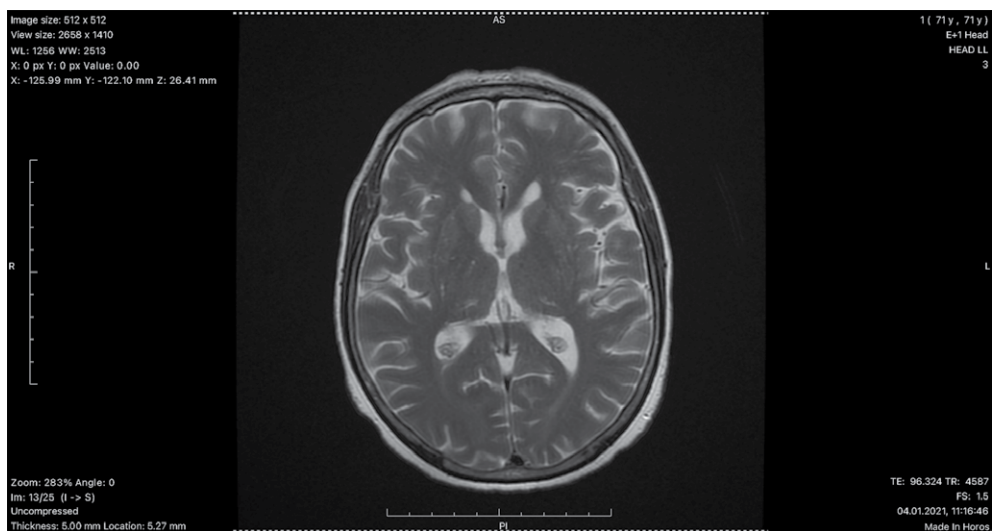
В этот же день больная осмотрена неврологом. Заключение: ЦВХ: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу от 01.01.2021 в бассейне правой СМА. Проведена коррекция лечения и рекомендована МРТ головного мозга с контрастированием и повторный осмотр.

03.01.2021 осмотр нейрохирурга – ургентная нейрохирургическая патология в момент осмотра исключена.

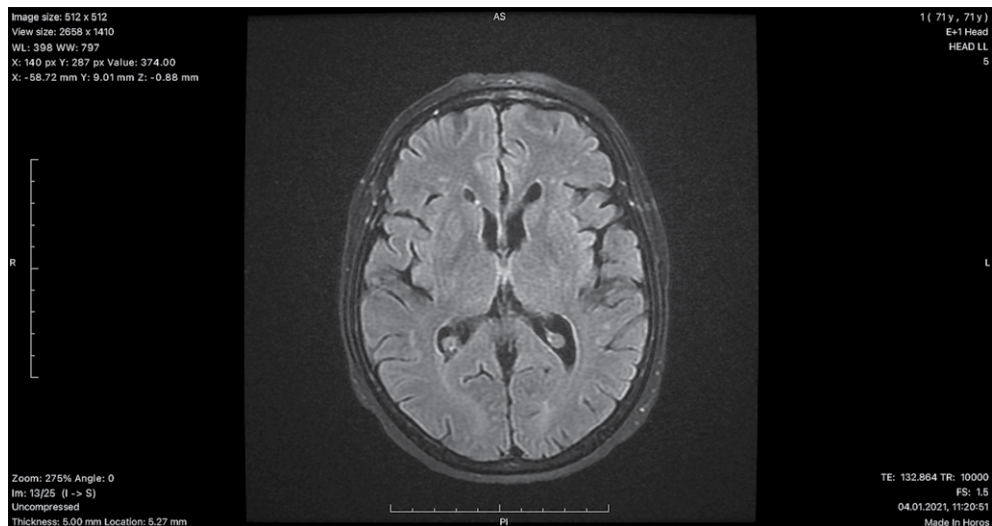
В дальнейшем тяжесть состояния больной была обусловлена неврологической симптоматикой, присоединилось неадекватное поведение, с опозданием отвечала на вопросы, зажмуривала глаза при опросе и осмотре, была дезориентирована во времени.

04.01.2021 магнитно-резонансная томография головного мозга (без в/в контрастирования). Заключение: МР-признаки многочисленных очагов изменения вещества головного мозга, вероятно сосудистого характера (Fazekas grade 2). МР-признаков ОНМК на момент исследования не выявлено (рис. 1А и 1В).

При повторном осмотре невролога от 04.01.2021 в соответствии с полученными результатами МРТ головного мозга ОНМК исключено. Заключение: ЦВХ. Дисциркуляторная энцефалопатия в стадии декомпенсации.



A



B

Рис. 1 (А, В). МРТ головного мозга (без в/в контрастирования) пациента Б. от 04.01.2021

В общем анализе крови при поступлении: Л. –  $4,99 \times 10^3 / \text{мм}^3$ , Эр. –  $4,21 \times 10^6 / \text{мм}^3$ , Нв – 124 г/л, Тр. –  $178 \times 10^3 / \text{мм}^3$ , лим. – 14% (абс. 0,87), гранулоциты 80%; прокальцитонин 0,163 нг/мл (<0,16), глюкоза 7,8 ммоль/л, альбумин 31,3 г/л, общий белок 60 г/л, лактатдегидрогеназа 294 МЕ/л (135–214), АЛТ – 23, АСТ – 32 Е/л, IL6 – 5,15 пг/мл, ферритин 547 нг/мл, С-реактивный белок 3,04 мг/л (<5), Д-димер – 0,34 мкг/мл. Кроме этого, выявлены значительное снижение электролитов ( $\text{Na}^+$  104,5 ммоль/л,

Cl<sup>-</sup> 65,9 ммоль/л, K<sup>+</sup> 2,34 ммоль/л) и отклонения в уровне гормонов щитовидной железы (ТТГ – 0,277 мкМОд/мл, Т3 св. – 1,39 пмол/л и Т4 св. – 12,66 пмол/л), характерные для гипотиреоза, что потребовало коррекции электролитных нарушений и проведения дифференциального диагноза между электролитным/дисгормональным дисбалансом как причиной энцефалопатии и ОНМК.

Дополнительно из анамнеза установлено, что после операции на щитовидной железе пациентка ежедневно принимала 25 мг эутирокса. Последние два месяца его прием самостоятельно прекратила. Учитывая полученные результаты обследования, тяжесть состояния и снижение SpO<sub>2</sub> без подачи O<sub>2</sub> до 92–93%, на консультацию приглашен врач-реаниматолог, который добавил к лечению электролитные растворы (NaCl 0,9% 200 мл, KCl 7,5% 10 мл и NaCl 10% 10 мл в/в, капельно) на фоне контроля уровня электролитов, фленокс 0,4×2 раза п/к и дексаметазон 12 мг в сутки.

05.01.2021 больная осмотрена эндокринологом. Заключение: послеоперационный гипотиреоз средней тяжести в стадии декомпенсации. Синдром Пархона (?). Рекомендован прием эутирокса 37,5 мг утром натощак, контроль ТТГ, Т3 св., Т4 св., электролитов и коррекция дозы эутирокса по полученным результатам дообследования.

В этот же день ввиду тяжести состояния переведена в отделение интенсивной терапии. В отделении продолжала получать инфузионную терапию для коррекции электролитных нарушений, реосорбилакт 200 мл в/в, моксифлоксацин 400 мг в сутки, меронем по 1,0×3 раза в день в/в, фленокс по 0,4×2 раза в день подкожно, омепразол 40 мг в сутки, L-лизин 10,0 в/в, бисопролол 5 мг, солу-кортеф 200 мг в/в, инсуффляции увлажненного кислорода через лицевую маску. Однако положительной динамики в состоянии пациентки не наблюдалось, состояние оставалось тяжелым, сохранялся прежний уровень сознания, дыхание самостоятельное, ЧД 23 в минуту, SpO<sub>2</sub> без подачи O<sub>2</sub> 92–93% и при инсуффляции O<sub>2</sub> через лицевую маску 100%. При исследовании в динамике уровень электролитов крови нормализовался: Na<sup>+</sup> 154,8 ммоль/л, K<sup>+</sup> 3,34 ммоль/л, Cl<sup>-</sup> 123,1 ммоль/л.

Ухудшение в течении заболевания наступило 10.01.2021 – состояние крайне тяжелое, уровень сознания сопор-кома1 (7–8 баллов по ШГ), АД 90/40 мм рт. ст., ЧСС 120 в минуту, SpO<sub>2</sub> при инсуффляции O<sub>2</sub> через лицевую маску 96%. В этот день повторно осмотрена неврологом. Заподозрен COVID-энцефалит, рекомендовано проведение люмбальной пункции. Получена прозрачная бесцветная СМЖ, которая вытекала под нормальным давлением и при лабораторном исследовании не имела воспалительных изменений: цитоз 2 клетки/мм<sup>3</sup>, белок – 0,29 г/л, лимфоциты 100%, глюкоза 4,2 ммоль/л. DNA EBV, DNA CMV, DNA HSV I/II, DNA HHV (6 типа), DNA *Toxoplasma gondii* не выявлены.

11.01.2021 выполнена контрольная рентгенография органов грудной клетки. Заключение: правосторонняя нижнедолевая пневмония.

Осмотр офтальмолога от 11.01.2021: глазные среды прозрачные, глазные яблоки спокойные, выраженный миоз, фотореакция на свет отсутствует. ДЗН – темнопольная граница четкая, сосуды сужены, патологические очаги в пределах видимого поля осмотра не определяются.

Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, уровень сознания кома I–II, наблюдалась нестабильная гемодинамика, которая поддерживалась введением норадреналина в дозе 3–5 мкг/кг.

12.01.2021 у больной появились признаки желудочного кровотечения, в связи с чем на консультацию приглашен хирург, проведена эзофагодуоденоскопия с последующим комбинированным эндоскопическим гемостазом. Заключение хирурга: по результатам эндоскопического исследования установлено 5 язвенных дефектов слизистой желудка без признаков профузного кровотечения. В просвете 12-перстной кишки циркулярное объемное образование с язвенной поверхностью и признаками кровотечения. Выполнен эндоскопический гемостаз. Контроль гемостаза – сухо. В связи с желудочно-кишечным кровотечением с гемостатической и заместительной целью проводилось переливание свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы.

13.01.2021 при повторной эндоскопии диагностирована эрозивная гастропатия и множественные язвы желудка Forrest 2 ст., новообразование луковицы 12-перстной кишки. Состояние после комбинированного эндоскопического гемостаза. На момент осмотра данных, свидетельствующих о кровотечении, нет.

В лабораторных показателях отмечалась отрицательная динамика, в общем анализе крови: Л. –  $26,68 \times 10^3/\text{мм}^3$ , Эр. –  $3,2 \times 10^6/\text{мм}^3$ , Нв – 79 г/л, Тр. –  $146 \times 10^3/\text{мм}^3$ , лим. – 19% (абс. 1,21), гранулоциты 79%; прокальцитонин 4,46 нг/мл ( $<0,16$ ), глюкоза 9,3 ммоль/л, альбумин 30,1 г/л, общий белок 55,3 г/л, креатинин 267,5 ммоль/л, мочевина 38,5 ммоль/л,  $\text{Na}^+$  145,8 ммоль/л,  $\text{K}^+$  3,67 ммоль/л,  $\text{Cl}^-$  105,3 ммоль/л, Д-димер – 1,69 мкг/мл. Антитела к тиреоглобулину и пероксидазе в норме, ТТГ – 1,02 мкМОд/мл, Т3 св. – 23,43 пмол/л и Т4 св. – 2,69 пмол/л.

В связи со снижением диуреза и нарастанием уровня креатинина и мочевины в крови на консультацию приглашен нефролог, который диагностировал острое поражение почек AKIN 2 и рекомендовал коррекцию гипоальбуминемии, атоксил по 1 порошку 3 раза в день, нефролес 10 млх3 раза, дуфалак 30 мл 2–3 раза в сутки.

14.01.2021 было проведено повторное исследование орофарингеального мазка на SARS-CoV-2 методом ПЦР, получен положительный результат.

Состояние больной прогрессивно ухудшалось, температура тела повысилась до 39,6 °С, самостоятельное дыхание было малоэффективным, в связи с чем проводилась инсуффляция кислорода через РЕЕР-маску с  $\text{SpO}_2$  86–90%, ЧД 24 в минуту с быстрым падением  $\text{SpO}_2$  до 60%. На этом фоне проведена интубация трахеи ЕТТ № 7,5, начата ИВЛ аппаратом «Maguet» в режиме SIMV при  $\text{FiO}_2$  100%. Несмотря на проводимую ИВЛ и интенсивную терапию, состояние стремительно ухудшалось, и при нарастающих явлениях дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности 15.01.2021 констатирована смерть пациентки.

Диагноз: коронавирусная болезнь (COVID-2019, ПЦР-положительная), тяжелое течение. COVID-2019-энцефалит. Кома II. Негоспитальная двусторонняя полисегментарная пневмония, КГ III, ДН II ст. ИБС, диффузный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II ст., 2 ст., риск 3 (высокий). Резекция щитовидной железы (2018). Послеоперационный гипотиреоз, средней тяжести, состоянии медикаментозной

субкомпенсации. Язвенная болезнь желудка. Желудочно-кишечное кровотечение. Анемия средней тяжести.

Патологоанатомическое вскрытие не проводилось.

## ■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Больная П., 59 лет, находилась на лечении в отделении интенсивной терапии Александровской клинической больницы города Киева. Доставлена в стационар скорой помощью 12.01.2021 на 14-й день болезни с жалобами на выраженную слабость, головные боли, головокружение, нарушения речи.

Со слов родственников заболела 29.12.2020 с появления общей слабости, ломоты в суставах и повышения температуры до 38,2 °С. Самостоятельно принимала панадол, витамины Д и С без видимого улучшения состояния. К семейному врачу обратилась 30.12.2020, был назначен орофарингеальный мазок для исследования на SARS-CoV-2 методом ПЦР и получен положительный результат. В последние 4 дня состояние ухудшилось, появились нарушения сна и речи.

В анамнезе контакт с пациентом с подтвержденным COVID-2019.

Из хронических заболеваний диагностированы: гипертоническая болезнь II ст., ст. 2, риск 2. ЦВХ. Дисциркуляторная гипертоническая энцефалопатия I ст. с тиннитусом, церебрастеничным синдромом. Церебральный нестенозирующий атеросклероз. Вертебральная цервикокраниалгия, обусловленная неосложненным остеохондрозом шейного отдела позвоночника. По поводу данной патологии наблюдалась и лечилась в клинической больнице «Феофания».

При поступлении температура 36,5 °С, состояние ближе к тяжелому за счет неврологической симптоматики. Нормостенического телосложения. Уровень сознания (сопор 10–11 баллов по шкале Глазго), дезориентирована во времени и пространстве. Кожа обычного цвета, в области лба и на волосистой части головы сухие шелушащиеся высыпания. Дыхание самостоятельное, ЧДД – 22 в минуту, SpO<sub>2</sub> без подачи O<sub>2</sub> 96%. В легких справа выслушиваются сухие хрипы, слева в нижних отделах дыхание ослабленное. Тоны сердца громкие, ритмичные, ЧСС – 104 в минуту, АД – 150/90 мм рт. ст. Стул и диурез в норме. Периферических отеков нет. Грубой неврологической симптоматики, парезов и параличей нет.

Диагноз при поступлении: коронавирусная болезнь (COVID-2019, ПЦР-положительная), тяжелое течение. Негоспитальная двусторонняя полисегментарная пневмония, ДН 0 ст. Гипертоническая болезнь II ст., ст. 2, риск 2. ОНМК?

В связи с тяжестью состояния больная была госпитализирована в отделение интенсивной терапии, на cito приглашен невролог. Заключение: нельзя исключить ОНМК в вертебробазилярном бассейне. Рекомендовано проведение МСКТ головного мозга (ГМ), ЭКГ, повторная консультация невролога.

В отделении состояние пациентки оставалось тяжелым, температура 37,2 °С, наблюдался эпизод генерализованных судорог с отсутствием реакции на раздражители, нарушение сознания по типу комы 1 (8–9 баллов по шкале Глазго). Тяжесть состояния пациентки не позволяла провести МРТ ГМ из-за невозможности ее транспортировки. При

дообследовании выявлен выраженный электролитный дисбаланс:  $\text{Na}^+$  106,7 ммоль/л,  $\text{Cl}^-$  67 ммоль/л,  $\text{K}^+$  2,29 ммоль/л, что потребовало коррекции электролитных нарушений и проведения дифференциального диагноза между электролитным дисбалансом и ОНМК.

При поступлении в общем анализе крови: Л. –  $14,04 \times 10^3/\text{мм}^3$ , Эр. –  $4,12 \times 10^6/\text{мм}^3$ , Нв – 114 г/л, Тр. –  $164 \times 10^3/\text{мм}^3$ , лим. – 7% (абс. 0,83), гранулоциты 83%; нормальный уровень прокальцитонина (0,134 нг/мл), глюкоза 5,8 ммоль/л, альбумин 49 г/л, общий белок 80 г/л, АЛТ – 57, АСТ – 117 Е/л, IL6 – 4,17 пг/мл, ферритин 542 нг/мл, лактатдегидрогеназа 421 МЕ/л (135–214), С-реактивный белок (СРБ) 31,99 мг/л (<5), Д-димер – 1,68 мкг/мл, ТТГ – 1,02 мкМОд/мл, Т3 св. – 23,43 пмол/л и Т4 св. – 2,69 пмол/л.

По результатам ЭКГ: ритм синусовый, регулярный, ЧСС 92/мин, электрическая ось сердца отклонена влево. Блокада передне-верхней ветви правой ножки пучка Гиса.

При рентгенографии органов грудной клетки с обеих сторон обнаружены инфильтративные тени. Заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония.

Состояние пациентки оставалось тяжелым за счет неврологических проявлений, сохранялось нарушение сознания, появились менингеальные знаки, при этом температура оставалась нормальной, дыхание самостоятельное, ЧДД 19 в минуту,  $\text{SpO}_2$  96–97% без кислородной поддержки.

14.01.2021 повторно осмотрена неврологом. Проведена люмбальная пункция, получен прозрачный бесцветный ликвор, жидкость вытекала под нормальным давлением. При лабораторном исследовании – цитоз 3 клетки/мм<sup>3</sup>, белок – 0,3 г/л, лимфоциты 100%, глюкоза 3,9 ммоль/л. DNA EBV, DNA CMV, DNA HSV I/II, DNA HHV (6 типа), DNA *Toxoplasma gondii*, RNA Covid в СМЖ не выявлены.

При повторном исследовании от 14.01.2021 ПНК SARS-CoV-2 в орофарингеальном мазке методом ПЦР – отрицательная.



Рис. 1С. МР-признаки единичного очага в белом веществе мозга дисциркуляторного характера



14.01.2021 МРТ головного мозга (без в/в контрастирования). Заключение: при бесконтрастном МР-исследовании головного мозга видимых данных за ОНМК по ишемическому типу, новообразования в паренхиме мозга не наблюдается. МР-признаки единичного очага в белом веществе мозга дисциркуляторного характера (рис. 1С).

Повторно осмотрена неврологом: состояние остается тяжелым, уровень сознания глубокий сон (по шкале Глазго 10 баллов). Выражены менингеальные знаки, глазные яблоки повернуты вправо и вниз. Фотореакция отсутствует. Сглажена правая носогубная складка, «парусит» щека, правая стопа ротирована наружу. Глубокие рефлекссы повышены D>S, с ног – отсутствуют. Мышечный тонус D>S. Симптом Бабинского положительный с 2 сторон, больше справа. На уколы иглой не реагирует. Заключение: коронавирусная болезнь (COVID-2019, ПЦР-положительная), тяжелое течение с преимущественным поражением центральной нервной системы. COVID-энцефалит, отек-набухание головного мозга. В лечении – добавить противоотечную терапию (манит по 100 млх2 раза в день в/в с последующим введением фуросемида; 20–25%-ный раствор альбумина по 100 млх2 раза в сутки). Продолжить инфузионную терапию с целью коррекции электролитных нарушений под контролем ЦВД.

Кроме этого, пациентка получала цефтриаксон 2,0 в/в в сутки, моксифлоксацин 400 мг в сутки, меронем по 1,0х3 раза в день в/в, фленокс по 0,4х2 раза в день подкожно, омепразол 40 мг в сутки, лизин 10,0х2 раза в/в.

При динамическом исследовании уровень электролитов нормализовался: K<sup>+</sup> – 4,32 ммоль/л, Na<sup>+</sup> – 138,6 ммоль/л, Cl<sup>-</sup> – 101,4 ммоль/л.

16.01.2021 офтальмолог: глазное дно осмотрено с узкими зрачками. ДЗН – одинаковые, границы четкие, калибр сосудов не изменен. Рекомендовано наблюдение в динамике.

Учитывая отсутствие положительной динамики в состоянии пациентки, 19.01.2021 был проведен консилиум. Заключение: у больной нельзя исключить энцефалит (несмотря на отсутствие очаговых изменений на МРТ ГМ). Рекомендовано повторное проведение люмбальной пункции с исследованием на группу герпесвирусов, МРТ ГМ в динамике, контроль уровня электролитов, консультация эндокринолога в связи с дисэлектролитными нарушениями и дисбалансом гормональной функции щитовидной железы. К лечению добавлены дексаметазон 12 мг в сутки, Биовен в дозе 7 мг/кг массы тела в/в, медленно.

При проведении УЗИ органов брюшной полости патология не выявлена.

После повторного исследования гормонов щитовидной железы получены следующие результаты: ТТГ – 0,813 мг/л, Т3 св. – 14,87 и Т4 св. – 1,83. Заключение эндокринолога: субклинический гипотиреоз. Рекомендован прием эутирокса 25 мг утром, УЗИ щитовидной железы и контроль гормонов щитовидной железы через 1 неделю.

При повторном проведении люмбальной пункции получен прозрачный, бесцветный ликвор с нормальными показателями (цитоз 2 кл/мм<sup>3</sup>, белок – 0,25 г/л, лимфоциты 100%, глюкоза 3,0 ммоль/л) и отрицательные результаты обследования на группу герпесвирусов.

20.01.2021 бакпосев ликвора и крови – рост микрофлоры отсутствует.

20.01.2021 антитела к ВИЧ не выявлены.

21.01.2021 принято решение о проведении пульс-терапии солу-медролом по 1000 мг в сутки на 200 мл физиологического раствора NaCl в течение 3 дней.

На 3-й день введения солу-медрола невролог отметил уменьшение явлений отека головного мозга, уровень сознания – глубокий сон (8 баллов по ШГ), регрессировало косоглазие. Введение солу-медрола в дозе 1000 мг продолжено до 5 дней.

При проведении повторного МРТ-исследования головного мозга (без в/в контрастирования) от 27.01.2021 отмечалось утолщение коры больших полушарий мозга, неравномерное повышение сигнала от коры и базальных ядер и таламуса на T2, Flair Fs. Сужение субарахноидальных конвексительных пространств и сильвиевой щели на этом фоне. Маммилярные тела и крышка мозга деформированы. Срединная щель слева смещена на 5 мм. Заключение: МР-признаки изменений обоих больших полушарий мозга, вероятно, обусловленные ишемическим поражением / отеком головного мозга, преимущественно справа со смещением структур слева и сужением боковых и III желудочков мозга (рис. 1D).

28.01.2021 осмотр невролога: учитывая неврологический статус пациентки, крайне тяжелое состояние с негативной динамикой, данные МРТ головного мозга, можно поставить диагноз «COVID-энцефалит с диффузным поражением вещества головного мозга, отеком головного мозга и вторичным стволовым синдромом».

Состояние больной прогрессивно ухудшалось, повысилась температура тела до 38,7 °С, ЧД 24 в минуту, самостоятельное дыхание было малоэффективным в связи с чем проводилась инсуффляция кислорода через РЕЕР маску с SpO<sub>2</sub> 86-90%, с быстрым падением SpO<sub>2</sub> до 60%. На этом фоне проведена интубация трахеи ЕТТ № 7,5, начата

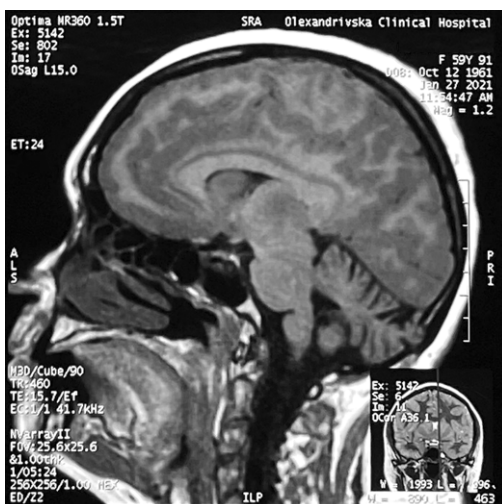


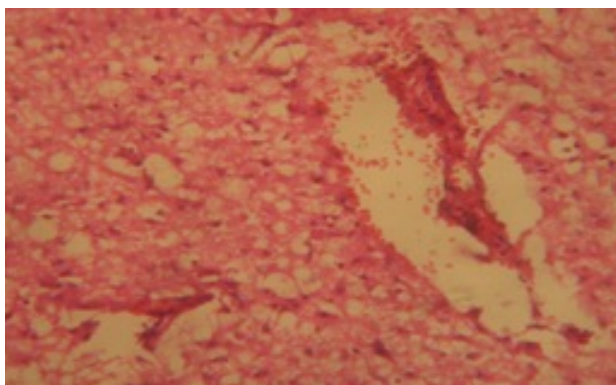
Рис. 1D. МР-признаки изменений обоих больших полушарий мозга



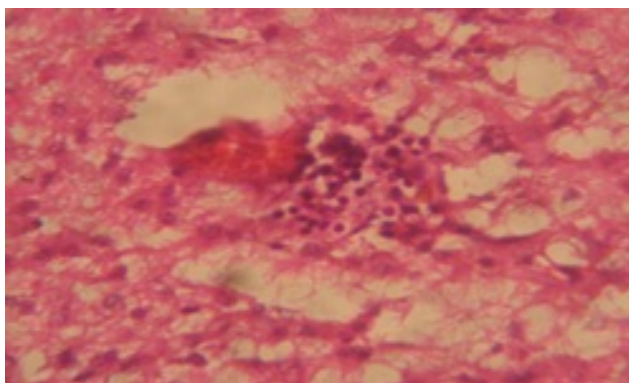
**Рис. 2. Фото макропрепарата больной П.**

ИВЛ аппаратом «Maguet» в режиме SIMV при  $FiO_2$  100%. Но несмотря на проводимую ИВЛ и интенсивную терапию, состояние стремительно ухудшалось и при нарастающих явлениях дыхательной недостаточности зафиксирована остановка сердечной деятельности. Констатирована смерть пациентки 28.01.2021 в 15:30.

При проведении патологоанатомического исследования (рис. 2) обнаружен выраженный отек мозга, сглаженность извилин конвексимальной поверхности мозга при отсутствии видимых очагов или геморрагий



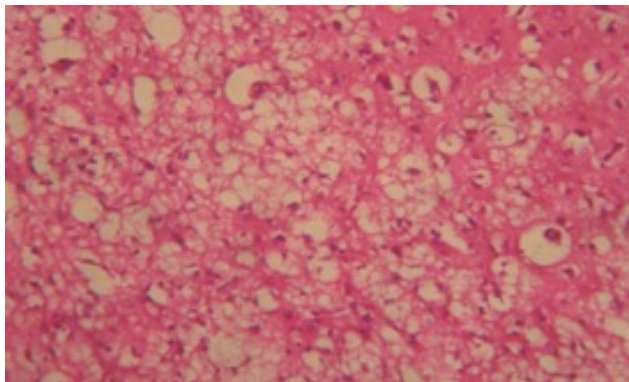
**Рис. 3. Некротические изменения сосудистой стенки с тромбозом просвета, периваскулярные экстравазаты. Окрашивание гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 200$**



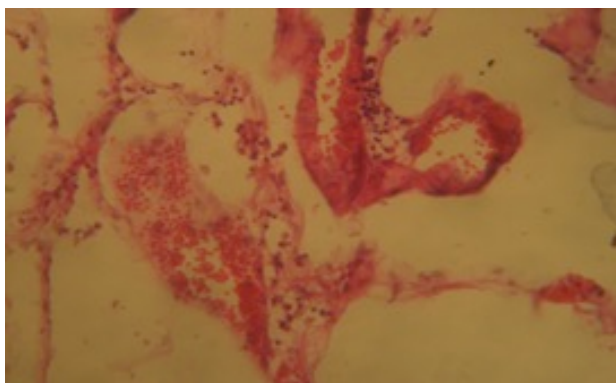
**Рис. 4. Тромбоз просвета сосуда, периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат. Окрашивание гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 200$**

в веществе головного мозга, желудочки сужены. При исследовании ткани легких методом ПЦР на РНК SARS-CoV-2 получен отрицательный результат.

При микроскопическом исследовании – вещество мозга с признаками неравномерного кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла, часть сосудов с признаками стаза, сладжа и тромбоза. Стенки сосудов с гомогенизацией слоев за счет плазматического пропитывания, очагового фибриноидного некроза, некробиотическими изменениями эндотелия, очаговой лимфоцитарной инфильтрацией. Периваскулярно отмечаются выраженный отек глии, периваскулярные экстравазаты и лимфоцитарные инфильтраты (рис. 3, 4). В веществе мозга отмечается выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек с участками деструкции миелиновых волокон. Выявляются дистрофические изменения нейронов различной степени



**Рис. 5. Перицеллюлярный отек, дистрофические изменения нейронов и глии. Окрашивание гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 200$**



**Рис. 6. Полнокровие сосудов мягкой мозговой оболочки, очаговая лимфоцитарная инфильтрация. Окрасивание гематоксилин-эозином. Увеличение  $\times 100$**

выраженности, признаками кариорексиса и нейроцитоза (рис. 5). Мягкая мозговая оболочка с признаками отека соединительной ткани, полнокровие сосудов с дисциркуляторными изменениями и очаговыми лимфоцитарными инфильтратами (рис. 6).

Патологоанатомический диагноз: коронавирусная болезнь (COVID-2019, ПЦР-положительная), тяжелое течение. Двусторонняя серозно-фибринозная пневмония, ОРДС. Острый некротический геморрагический энцефалит (ПЦР в СМЖ отрицательный). Отек-набухание головного мозга с дислокацией. Венозное полнокровие и дистрофические изменения паренхиматозных органов. ИБС: диффузный кардиосклероз.

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данных клинических случаях представлены истории болезни пациентов, особенностью течения коронавирусного заболевания (COVID-19) у которых было сочетание среднетяжелого течения пневмонии (при отсутствии признаков дыхательной недостаточности и необходимости в респираторной поддержке) с выраженными дисэлектrolитными нарушениями и тяжелым поражением центральной нервной системы (при отсутствии ишемического или геморрагического повреждения вещества мозга). К сожалению, опыт комплексного лечения таких пациентов, в составе которого применялись солу-медрол, антикоагулянты, внутривенные иммуноглобулины, антибиотики и другие средства патогенетической терапии, оказался пессимистичным. Это еще раз характеризует коронавирусную болезнь COVID-2019 как системное заболевание с вариабельным и непредсказуемым течением. Накапливаемый опыт, пусть даже отрицательный, является необходимым в понимании патогенеза, диагностики и тактики ведения таких больных.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Yeh E.A., Collins A., Cohen M.E., Duffner P.K., Faden H. (2004) Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics*, vol. 113, pp. e73–e76. doi: 10.1542/peds.113.1.e73.
2. Ye M., Ren Y., Lv T. (2020) Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun*, vol. 88, pp. 945–946. doi:10.1016/j.bbi.2020.04.017
3. Raj V.S., Osterhaus A.D., Fouchier R.A., Haagmans B.L. (2014) MERS: emergence of a novel human coronavirus. *Curr Opin Virol*, vol. 5, pp. 58–62
4. Zhu N., Zhang D., Wang W. (2020) China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. *N Engl J Med*, vol. 382(8), pp. 727–733. doi:10.1056/NEJMoa2001017
5. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. (2020) China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. doi:10.1056/NEJMoa2002032 pmid:32109013
6. Vetter P., Vu D.L., L'Huillier A.G., Schibler M., Kaiser L., Jacquieroz F. (2020) Clinical features of covid-19. *BMJ*, 369:m1470 doi:10.1136/bmj.m1470
7. Asadi-Pooya A.A., Simani L. (2020) Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci*; 413, pp. 116832. doi:10.1016/j.jns.2020.116832
8. Niazar HR, Zibae B, Nasimi A, Bahri N. (2020) The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurol Sci*. Jul; vol. 41(7), pp. 1667–1671. doi: 10.1007/s10072-020-04486-3. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32483687; PMCID: PMC7262683.
9. Wang Yixuan, Wang Yuyi, Chen Yan, Qin Qingsong. (2020) Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of Medical Virology*, vol. 92(6), pp. 568–576. doi: 10.1002/jmv.25748
10. Filatov A., Sharma P., Hindi F., Espinosa P.S. (2020) Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): encephalopathy. *Cureus*, vol. 12(3), pp. e7352. doi: 10.7759/cureus.7352.
11. Lu L., Xiong W., Liu D., Liu J., Yang D., Li N., Mu J., Guo J., Li W., Wang G., Gao H., Zhang Y., Lin M., Chen L., Shen S., Zhang H., Sander J.W., Luo J., Chen S., Zhou D. (2020) New-onset acute symptomatic seizure and risk factors in corona virus disease 2019: a retrospective multicenter study. *Epilepsia*. 10.1111/epi.16524
12. Libbey Jane E, Fujinami Robert S. (2011) Neurotropic viral infections leading to epilepsy: focus on Theiler's murine encephalomyelitis virus. *Future Virology*, vol. 6(11), pp. 1339–1350. doi: 10.2217/fvl.11.107.
13. (2011) SINGHI PRATIBHA. Infectious causes of seizures and epilepsy in the developing world. *Developmental Medicine & Child Neurology*, vol. 53(7), pp. 600–609. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.03928.x.
14. Moriguchi T., Harii N., Goto J., Harada D., Sugawara H., Takamino J. (2020) A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-coronavirus-2.
15. Nannoni S., de Groot R, Bell S, Markus HS. (2021) Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. Feb., vol. 16(2), pp. 137–149. doi: 10.1177/1747493020972922. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33103610; PMCID: PMC7859578.
16. Beyrouti R., Adams M.E., Benjamin L. (2020) Characteristics of ischemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; vol. 91, pp. 889–891.
17. Pranata R., Huang I., Lim M.A., Wahjoepramono E.J., July J. (2020) Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19 – systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, vol. 29, 104949.
18. Etamadifar M., Salari M., Murgai A.A., Hajiahmadi S. (2020) Fulminant encephalitis as a sole manifestation of COVID-19. *Neurol Sci*. Nov., vol. 41(11), pp. 3027–3029. doi: 10.1007/s10072-020-04712-y. Epub 2020 Sep 8. PMID: 32901399; PMCID: PMC7478862.
19. Ye M., Ren Y., Lv T. (2020) Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. *Brain Behav Immun*, vol. 88, pp. 945–946. doi:10.1016/j.bbi.2020.04.017
20. Kansagra S.M., Gallentine W.B. (2011) Cytokine storm of acute necrotizing encephalopathy. *Pediatr Neurol*, vol. 45(6), pp. 400–402. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2011.09.007.
21. Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D., Stone M., Patel S., Griffith B. (2020) COVID-19–associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology*, pp. 201187. doi: 10.1148/radiol.2020201187.
22. Meng X., Deng Y., Dai Z., Meng Z. (2020) COVID-19 and anosmia: A review based on up-to-date knowledge. *Am J Otolaryngol*. Sep-Oct; vol. 41(5), pp. 102581. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102581. Epub 2020 Jun 2. PMID: 32563019; PMCID: PMC7265845.
23. Foster K.J., Jauregui E., Tajudeen B., Bishehsari F., Mahdavinia M. (2020) Smell loss is a prognostic factor for lower severity of coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol*, vol. 125(4), pp. 481–483. doi:10.1016/j.anai.2020.07.023
24. Sejvar J.J., Baughman A.L., Wise M., Morgan O.W. (2011) Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*, vol. 36, pp. 123–133.
25. Sedaghat Z, Karimi N. (2020) Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection: A case report. *J Clin Neurosci*, vol. 76, pp. 233–235. doi:10.1016/j.jocn.2020.04.062
26. Scheidl E., Canseco D.D., Hadji-Naumov A., Bereznaï B. (2020) Guillain-Barré syndrome during SARS-CoV-2 pandemic: A case report and review of recent literature. *J Peripher Nerv Syst*, vol. 25(2), pp. 204–207. doi:10.1111/jns.12382

Поступила/Received: 12.03.2021

Контакты/Contacts: opodolyuk@ukr.net