

Осложненное течение COVID-19 у ребенка с синдромом Блоха–Сульцбергера

Ю.А. Ермолаева¹, Ю.Г. Самойлова¹, Д.А. Кудлай^{2,3}, О.А. Олейник¹

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;

²ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

³ФГБУ «Государственный научный центр "Институт иммунологии"» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Complicated course of COVID-19 in a child with Bloch–Sulzberger syndrome

Yu.A. Ermolaeva¹, Yu.G. SamoiloVA¹, D.A. Kudlay^{2,3}, O.A. Oleynik¹

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

³State Research Center Institute of Immunology, Moscow, Russia

Рассмотрен клинический случай затяжного течения новой коронавирусной инфекции у ребенка с развитием тяжелых осложнений на фоне наследственного заболевания нейрокожного меланобластоза – синдрома Блоха–Сульцбергера. Острое начало, отсутствие специфической терапии в дебюте заболевания и позднее обращение за медицинской помощью явились факторами прогрессирования и тяжести течения заболевания. На протяжении 2 мес у пациента отмечалась длительная персистирующая вирусемия SARS-CoV-2 с развитием вирусно-бактериальной пневмонии. Дефект иммунной системы в раннем периоде заболевания способствовал затяжному течению заболевания и развитию осложнений. Сочетание этиологических факторов, тропных к дыхательной системе, наличие фоновой генетической патологии с развитием патологического ответа врожденной и адаптивной иммунной системы организма на массивную репликацию SARS-CoV-2 с развитием поздней фазы COVID-19 предопределили исход заболевания у данного пациента.

Ключевые слова: дети, COVID-19, новая коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, пневмоторакс, гидроторакс.

Для цитирования: Ермолаева Ю.А., Самойлова Ю.Г., Кудлай Д.А., Олейник О.А. Осложненное течение COVID-19 у ребенка с синдромом Блоха–Сульцбергера. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(6): 103–107. DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-103-107

The authors describe a clinical case of a protracted course of a new coronavirus infection in a child with the development of severe complications against the background of a hereditary disease of neurocutaneous melanoblastosis, Bloch–Sulzberger syndrome. The progression and severity of the disease was caused by acute onset, lack of specific therapy at the onset of the disease and late seeking for medical help. For 2 months, the patient had long-term persistent SARS-CoV-2 viremia with the development of viral-bacterial pneumonia. A defect in the immune system in the early period of the disease contributed to the protracted course of the disease and the development of complications. The outcome of the disease in this patient was predetermined by the combination of etiological factors tropic to the respiratory system, the presence of background genetic pathology with the development of a pathological response of the innate and adaptive immune system of the body to massive replication of SARS-CoV-2 with the development of the late phase of COVID-19.

Key words: children, COVID-19, new coronavirus infection, SARS-CoV-2, pneumothorax, hydrothorax.

For citation: Ermolaeva Yu.A., SamoiloVA Yu.G., Kudlay D.A., Oleynik O.A. Complicated course of COVID-19 in a child with Bloch–Sulzberger syndrome. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2021; 66:(6): 103–107 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-103-107

© Коллектив авторов, 2021

Адрес для корреспонденции: Ермолаева Юлия Александровна – к.м.н., доц. кафедры детских болезней Сибирского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0003-3043-9121

e-mail: euassmu@yandex.ru

Самойлова Юлия Геннадьевна – д.м.н., зав. кафедрой детских болезней, проф. кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии Сибирского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0002-2667-4842

Олейник Оксана Алексеевна – к.м.н., доц. кафедры факультетской терапии с курсом клинической фармакологии Сибирского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0002-2667-4842

634050 Томск, Московский тракт, д. 4

Кудлай Дмитрий Анатольевич – д.м.н., проф. кафедры фармакологии Института Фармации Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, вед. науч. сотр. лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии №71 Государственного научного центра «Институт иммунологии»,

ORCID: 0000-0003-1878-4467

119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Клинический спектр проявлений COVID-19, вызванного новым штаммом коронавирусов SARS-CoV-2, варьирует от бессимптомного течения до развития тяжелых респираторных, внелегочных проявлений и смерти [1–4]. Течение болезни у детей по данным доступной литературы чаще легкое, лишь у небольшого числа развивается гипертрофическая реакция и осложнения [5, 6]. Многочисленные наблюдения показали, что большинство пациентов с COVID-19 умирают от дыхательной недостаточности [1, 2, 7, 8]. Несмотря на то что в настоящее время представлено все больше данных о длительном течении COVID-19 у взрослых, публикаций по детям мало [9].

В статье рассмотрен клинический случай течения новой коронавирусной инфекции у больного К., 17 лет с развитием тяжелых осложнений на фоне наследственного заболевания нейрокожного

меланобластома — синдрома Блоха—Сульцбергера. Патогномичным признаком данного генодерматоза служит поражение кожи и ее производных. Тяжелые формы синдрома Блоха—Сульцбергера проявляются системным поражением внутренних органов и сопровождаются множественными инфекциями респираторного, мочевыделительного и желудочного тракта, нередко приводящими к сепсису и летальному исходу [10, 11].

Из анамнеза жизни известно, мальчик рос и развивался по возрасту, в подростковом возрасте отмечался избыток веса [12]. Вакцинация проведена согласно национальному календарю профилактических прививок. Против пневмококковой инфекции не вакцинирован. В раннем возрасте выставлен диагноз: синдром Блоха—Сульцбергера. Среди хирургических вмешательств перенес операции по поводу отслойки сетчатки и холецистэктомии. Острыми респираторными заболеваниями болел 1–2 раза в год. Аллергологический анамнез не отягощен. Наличие туберкулеза, гепатита, инфекций, передаваемых половым путем, и онкологических заболеваний не выявлено. Среди данных эпидемиологического анамнеза установлен факт прямого длительного семейного контакта с подтвержденным случаем COVID-19 у бабушки, находящейся на момент заболевания ребенка на стационарном лечении в респираторном госпитале.

Из анамнеза заболевания известно, что мальчик заболел остро 29.10.2020 с повышением температуры до 39,7 °С. Лихорадка сохранялась в течение 4 дней, за медицинской помощью не обращался, лечение не проводилось. 02.11.2020 педиатром установлен диагноз: «острое респираторное заболевание», назначены интерферон-альфа 2b, амоксициллин. В связи с наличием эпидемических данных по COVID-19 ребенку 04.11.2020 выполнен мазок из зева/носа на SARS-CoV-2, получен отрицательный результат. С целью исключения воспаления легких проведен рентген органов грудной клетки 04.11.2020 (6-й день болезни), при котором диагностирована очаговая правосторонняя пневмония. Терапия продолжена амбулаторно, дополнительно назначены ингаляциями с будесонидом, ипратропиумом бромид + фенотерол. На 8-й день болезни у ребенка появились одышка и затруднение дыхания, лечение продолжено амбулаторно в прежнем объеме.

09.11.2020 (11-й день болезни) на фоне нарастающей одышки, ухудшения общего состояния больной госпитализирован в респираторный госпиталь ФМБА России г. Северска в отделение анестезиологии и реанимации. В лечении с поступления назначена постоянная респираторная поддержка увлажненным кислородом, в качестве антибактериальной терапии — цефтриаксон и азитромицин в течение 2 сут. 10.11.2020 в динамике проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, выявлена отрицательная динамика в виде появления новых очагов

инфильтрации в легких с двух сторон. Проведена коррекция лечения со сменой антибиотика на меропенем. Состояние пациента на фоне терапии ухудшилось, отмечено нарастание признаков дыхательной недостаточности, падение сатурации до 70% на атмосферном воздухе. 11.11.2020 получен повторный отрицательный результат мазка из зева/носа на SARS-CoV-2. В связи с типичной клинической COVID-19, прямого контакта в семейном очаге 16.11.2020 (18-й день болезни) проведен очередной анализ мазка на новую коронавирусную инфекцию, впервые за период болезни получен положительный результат. Больной переведен в респираторный госпиталь ОГБУЗ «Детская инфекционная больница им. Г.Е. Сибирцева» в отделение реанимации и интенсивной терапии.

При поступлении состояние больного расценено как тяжелое за счет симптомов дыхательной недостаточности. Транспортировка осуществлялась в инвалидном кресле. При объективном осмотре: температура тела 37,0 °С, число дыханий 26/мин, число сердечных сокращений 128/мин, артериальное давление 115/55 мм рт.ст., SpO₂ 70% на атмосферном воздухе. При инсуффляции кислородом 6 л/мин через 10 мин отмечено повышение SpO₂ до 82%. Менингеальные симптомы отрицательные, очаговой симптоматики нет. Ребенок астенического телосложения, пониженного питания. Сознание ясное, на вопросы отвечает односложно. Кожные покровы бледные, умеренно-влажные, акроцианоз, выраженный периорбитальный цианоз, множественные гиперпигментированные пятна по телу, участки атрофии кожи необильно. Видимые слизистые оболочки чистые, блестящие. Катаральный синдром представлен умеренной гиперемией задней стенки глотки налетов, заложенностью носа. Кашля при осмотре нет. Лимфаденопатия не определялась. При аускультации легких выслушивалось жесткое дыхание с проведением по всем полям, побочных дыхательных шумов не выявлено. Визуальный осмотр выявил участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания с втяжением межреберных промежутков. При аускультации сердца отмечено приглушение тонов, правильный ритм сердца с тахикардией. Гепатоспленомегалия не выявлена. Диурез в норме. Стул оформленный. В лечении при поступлении назначено: меропенем 1,0 г 3 раза в сутки, омепразол 40 мг, умифеновир 200 мг 4 раза в сутки, дексаметазон 10 мг 2 раза в сутки, эноксипарин натрия 0,4 мл 3 раза в сутки.

При лабораторно-инструментальном обследовании в общеклинических анализах крови, мочи, системе гемостаза значимых отклонений не отмечено. В биохимическом анализе крови от 16.11.2020 выявлены пограничные отклонения от нормы показателей функции печени. На электрокардиограмме зарегистрирована синусовая тахикардия 100 уд/мин. Изучение спектра возможных этиологических факторов

катарального синдрома выявило наличие ранних антител (IgM) к респираторному хламидиозу в иммуноферментном анализе крови.

18.11.2020 (20-й день заболевания) на фоне лечения, оксигенотерапии отмечено ухудшение состояния больного за счет нарастания дыхательной недостаточности: усиление одышки, тахипноэ до 34/мин, тахикардии, падения SpO₂ до 90% при оксигенотерапии через назальные катетеры и до 70% при минимальной физической нагрузке в виде поворотов в постели, респираторный индекс 160. Ухудшение состояние обусловлено появлением осложнений в виде пневмоторакса, в связи с чем ребенок переведен в многопрофильный респираторный госпиталь ОГБУЗ «Медико-санитарная часть №2» с диагнозом: «внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония смешанной этиологии (*Ch. pneumoniae* + SARS-CoV-2) тяжелое течение, дыхательная недостаточность II степени. Осложнение: пневмоторакс, пневмомедиастинум (?). Фоновый диагноз: синдром Блоха–Сульцбергера».

С 18.11.2020 ввиду неадекватности внешнего дыхания больной переведен на неинвазивную искусственную вентиляцию легких в режиме СРАР: f 12/мин, РЕЕР – 5 см, FiO₂ – 0,5, достигнут положительный эффект с повышением сатурации до 96%. В медикаментозной терапии пациент получал интерферон-альфа 2b интраназально, лизиноприл 5 мг/сут, амброксол, уминофеновир, меропенем, дексаметазон 20 мг/сут, этилметилгидроксипиридина сукцинат 5,0 мл, фамотидин. В ходе лечения больному проводился ежедневный рентгенологический контроль органов грудной клетки (18.11, 19.11, 20.11, 21.11). Изменения в легких имели однотипный характер и были представлены двусторонней полисегментарной пневмонией (вероятнее, вирусно-бактериальной этиологии) с поражением легких не менее 75–80%. Двусторонний пневмоторакс (по переднему латеральному и передневнутреннему контурам правого легкого определялось скопление газа до 16,7 мм толщиной, слева скопление газа до 14,6 мм толщиной по передневнутреннему контуру; рис. 1). Пневмомедиастинум (в перикарде скопление газа – слой толщиной до 20,8 мм, на уровне верхнего средостения до 20,4 мм; рис. 2). Подкожная и межмышечная эмфизема шеи и верхней трети грудной клетки (рис. 3).

При ультразвуковом исследовании плевральных полостей 18.11.2020, 25.11.2020 свободная жидкость не определялась. В объективном статусе состояние больного оставалось стабильно тяжелым за счет дыхательной недостаточности с сохранением подкожной эмфиземы, ослаблением дыхания в нижних отделах легких и отсутствием хрипов. На 23-й день заболевания при выполнении электрокардиографии у больного регулярно фиксировались нижнепредсердные экстрасистолы, признаки перегрузки правого желудочка, длительность интервала Q–T 0,38 с,

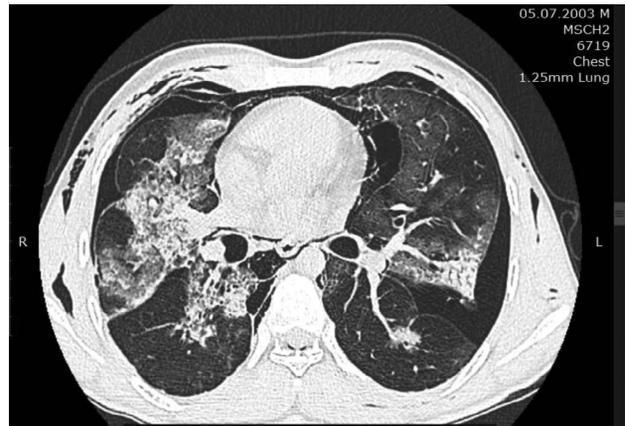


Рис. 1. Пневмоторакс: скопление газа по переднему латеральному и передневнутреннему контурам правого и по передневнутреннему контуру левого легкого.

L – левая сторона; R – правая сторона.

Fig. 1. Pneumothorax: accumulation of gas along the anterior lateral and anteroposterior contours of the right lung and along the anterior-internal contour of the left lung.

L – left side; R – right side.

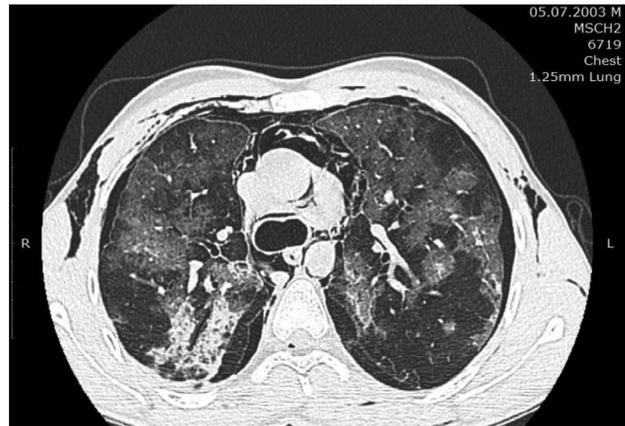


Рис. 2. Пневмомедиастинум: скопление газа в перикарде.

L – левая сторона; R – правая сторона.

Fig. 2. Pneumomediastinum. Accumulation of gas in the heart sac.

L – left side; R – right side.

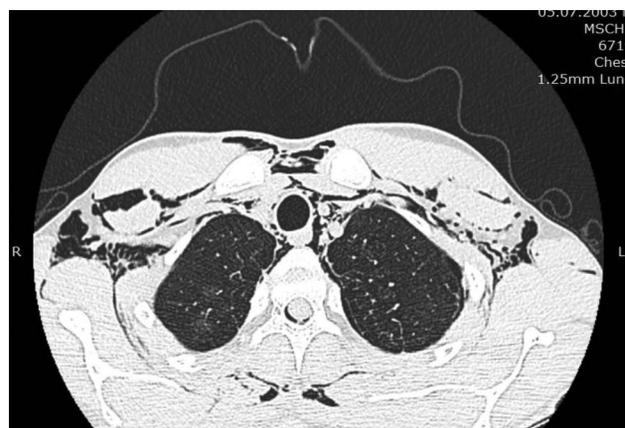


Рис. 3. Межмышечная эмфизема шеи и нижней трети грудной клетки. L – левая сторона; R – правая сторона.

Fig. 3. Intermuscular emphysema of the neck and lower third of the chest. L – left side; R – right side.

что превышало должную величину при данной частоте сердечных сокращений. С учетом распространенности пневмоперитонеума дренирование плевральной полости не проводилось. Уменьшение эмфизематозных изменений в подкожном жировом слое по результатам рентгенологического исследования отмечено через 9 дней (26.11.2020).

Для купирования пневмоторакса 27.11.2020 выполнена пункция плевральной полости справа, эвакуировано 500 мл воздуха, но на контрольных рентгенограммах в динамике сброс воздуха в плевральную полость, частичный коллапс правого легкого сохранялся. 30.11.2020 получен повторный отрицательный результат мазка из зева/носа на SARS-CoV-2. 01.12.2020 проведено дренирование правой плевральной полости по Бюлау. Пассивный сброс воздуха по дренажу отсутствовал, при активной аспирации ежедневно в течение 10 дней эвакуировали от 500 до 1500 мл воздуха. На контрольных рентгенограммах легких от 06.12.2020 в сравнении с 01.12.2020 количество воздуха в правом синусе увеличилось, так же определялась подкожная эмфизема грудной клетки справа, сохранялся воздух в средних и верхних полях справа (объем визуально не менялся). 10.12.2020 выполнено повторное дренирование плевральной полости справа, в результате достигнут положительный эффект с уменьшением пневмоторакса. 14.12.2020 отмечено прекращение поступления воздуха в плевральную полость и плевральный дренаж был удален. При контрольном рентгенологическом исследовании 15.12.2020 сохранялись признаки двусторонней полисегментарной пневмонии, минимальные признаки пневмоторакса апикально слева, гидроторакс в плевральных синусах слева, неравномерные утолщения костальной плеврой слева. 15.12.2020 по результатам ультразвукового исследования плевральных полостей подтверждено наличие гидроторакса слева по лопаточной линии в виде полоски до 20 мм. Лабораторные показатели общеклинических анализов на протяжении всего периода болезни существенной динамики не имели. Курс лечения включал постоянную сменяющуюся антибактериальную терапию (меронем, супракс, линезолид), поддерживающую кислородотерапию через назальные канюли.

На фоне улучшения состояния больного, положительной динамики по результатам инструментальных исследований ребенок на 47-й день заболевания выписан в удовлетворительном состоянии для реабилитации с рекомендациями контрольных ультразву-

кового исследования плевральных полостей, рентгенографии грудной клетки.

При выполнении контрольных исследований 25.12.2020 на рентгене легких вновь диагностирован пневмоторакс, но с противоположной стороны. При пунктировании плевральной полости слева удалено 400 мл выпота, ожидаемый эффект не достигнут, сброс воздуха в плевральную полость сохранялся. Ежедневные пункционные попытки удаления воздуха не имели положительных результатов, в связи с чем, 29.12.2020 проведено дренирование плевральной полости слева, пассивного сброса воздуха по дренажу не получено, в связи с чем выполнено активное дренирование по Редону. В динамике взяты мазки зев/нос на наличие SARS-CoV-2, 28.12.2020 вновь получен положительный результат на COVID-19. В качестве терапии больному назначены анальгетики, увлажненный кислород, противовирусные и антибактериальные препараты. На фоне сочетанной оперативной и консервативной терапии отмечена положительная динамика через неделю. По результатам спиральной компьютерной томографии грудной клетки от 06.01.2021 (рис. 2) диагностировано расправление правого и левого легкого, выраженное уменьшение объема свободного газа и жидкости в левой плевральной полости с сохранением минимальных следов воздуха, снижение пневматизации по типу матового стекла сливного характера, выраженные ретикулярные изменения в легочных полях с обеих сторон на всех уровнях, мелкий кальцинат в нижней доле слева. Больной выписан в удовлетворительном состоянии 09.01.2021 (72-й день заболевания).

Заключение

Представленный клинический случай демонстрирует затяжное течение новой коронавирусной инфекции с развитием пневмонии и впоследствии осложнений в виде пневмоторакса. Неблагоприятное течение заболевания, длительная вирусная репликация SARS-CoV-2 с развитием поздней фазы COVID-19 у ребенка могут быть объяснены сочетанием этиологических факторов, тропных к дыхательной системе, наличием фоновой генетической патологии, дефектом иммунной системы в раннем периоде заболевания с развитием патологического ответа врожденной и адаптивной иммунной системы организма на массивную вирусную инфекцию. Данный пациент нуждается в дальнейшем наблюдении и обследовании, длительном этапе реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. *Заплатников А.Л., Свиницкая В.И.* COVID-19 и дети. Русский медицинский журнал 2020; 28(6): 20–22. [Zaplatnikov A.L., Svintsitskaya V.I. Covid-19 and children. Russkii meditsinskii zhurnal 2020; 28(6): 20–22. (in Russ.)]
2. *Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., Qu J. et al.* SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med 2020; 382(17): 1663–1665. DOI: org/10.1056/NEJMc2005073

3. Zhang B., Zhou X., Qiu Y., Song Y., Feng F., Feng J. et al. Clinical characteristics of 82 cases of death from COVID-19. PLoS One 2020; 15(7): e0235458. DOI: 10.1371/journal.pone.0235458
4. Bousquet J., Anto J.M., Iaccarino G., Czarlewski W., Haah tela T., Anto A. et al. Is diet partly responsible for differences in COVID-19 death rates between and within countries? Clin Transl Allergy 2020; 10: 16. DOI: 10.1186/s13601-020-00323-0
5. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. Вопросы практической педиатрии 2020; 15(2): 7–20. [Melekhina E.V., Gorelov A.V., Muzyka A.D. Clinical characteristics of COVID-19 in children of different ages. s. Literature review as of April 2020. Voprosy prakticheskoi pediatrii 2020; 15(2): 7–20. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1817-7646-2020-2-7-20
6. Намазова-Баранова Л.С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020). Педиатрическая фармакология 2020; 17(2): 85–94. [Namazova-Baranova L.S. Coronaviral Infection (COVID-19) in Children (Situation on April 2020). Pediatricheskaya farmakologiya 2020; 17(2): 85–94. (in Russ.)] DOI: 10.15690/pf.v17i2.2094
7. Malkova A., Kudlay D., Kudryavtsev I., Starshinova A., Yablonskiy P., Shoenfeld Y. Immunogenetic Predictors of Severe COVID-19. Vaccines (Basel) 2021; 9(3): 211. DOI: 10.3390/vaccines9030211
8. Гудима Г.О., Хаитов Р.М., Кудлай Д.А., Хаитов М.Р. Молекулярно-иммунологические аспекты диагностики, профилактики и лечения коронавирусной инфекции. Иммунология. 2021; 42 (3): 198–210. DOI: <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2021-42-3-198-210>
9. Starshinova A., Malkova A., Yablonskiy P., Shoenfeld Y., Zinchenko U., Dovgalyk I., Kudlay D., Glushkova A. Efficacy of different types of therapy for COVID-19: a comprehensive review. Life. 2021; 11(8): 753.
10. Махнева Н.В., Тарасова З.М., Нароган М.В., Давиденко Е.Б., Бобров М.А., Хохлова Т.Н. и др. Синдром Блоха–Сульцбергера (клинико-иммунопатологическое наблюдение). Клиническая дерматология и венерология 2013; 11(6): 36–45. [Makhneva N.V., Tarasova Z.M., Narogan M.V., Davidenko E.B., Bobrov M.A., Khokhlova T.N. et al. Bloch–Sulzberger syndrome (a clinical and immunopathological observation). Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya 2013; 11(6): 36–45. (in Russ.)]
11. Черникова Т.И., Шеншилов Л.А., Васина Т.Н., Зубцова Т.И., Ставцева С.Н., Вислобоков А.В. Тяжелая форма синдрома Блоха–Сульцбергера у новорожденного ребенка. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2014; 59(5): 59–62. [Chernikova T.I., Shepilov L.A., Vasina T.N., Zubtsova T.I., Stavtseva S.N., Vislobokov A.V. Severe Bloch–Sulzberger syndrome in a newborn baby. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii 2014; 59(5): 59–62. (in Russ.)]
12. Самойлова Ю.Г. Психопатологические особенности детей, подростков с ожирением и метаболическим синдромом Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 1 (52). С. 77–79. [Samoilova Y.G. Psychopathologic peculiarities of children, adolescents with obesity and metabolic syndrome Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology 2009. № 1 (52). С. 77–79.]

Поступила: 20.11.21

Received on: 2021.11.20

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.