

VIII Межрегиональная научно-практическая онлайн-конференция
«Достижения современной педиатрии и неонатологии-2021»

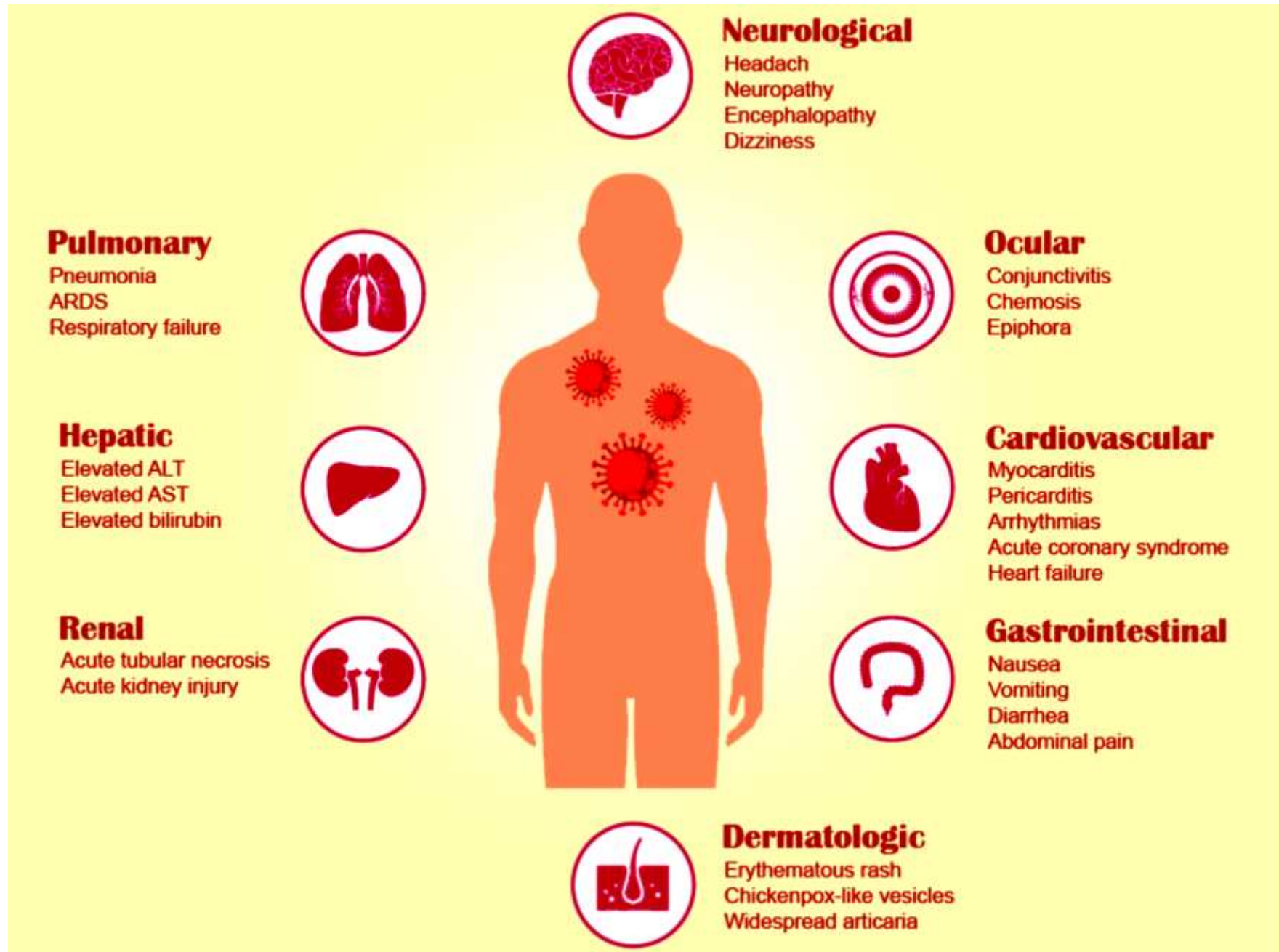
**Гастроинтестинальные проявления COVID-19 у детей.
Клинические случаи**

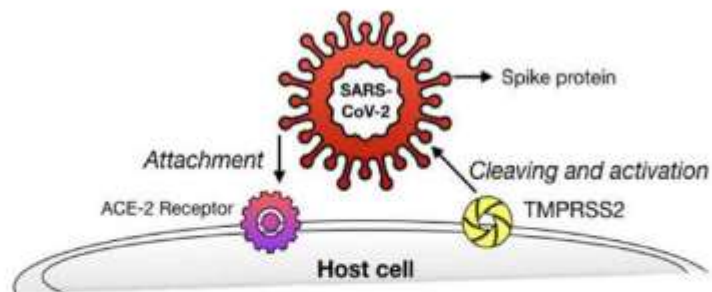
Доцент, к.м.н.
Яковлев Яков Яковлевич

г. Новокузнецк, 17 сентября 2021

Данная работа проведена совместно с врачами КДКБ:

- з/о РАО к.м.н. Андриянова Ольга Ивановна (асс. кафедры педиатрии и неонатологии)
- з/о педиатрическим отделением к.м.н., ревматолог Матвеева Наталья Владимировна
- з/о инфекционным отделением Ваюта Ольга Васильевна
- лечащие врачи Меркулов Юрий Юрьевич, Романов Александр Николаевич





Передача вируса происходит воздушно-капельным путем или при прямом контакте с загрязненными поверхностями, но также может происходить передача в виде аэрозоля.

SARSCoV-2 связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2) на клетках-мишенях-хозяевах, чтобы получить доступ и реплицироваться.

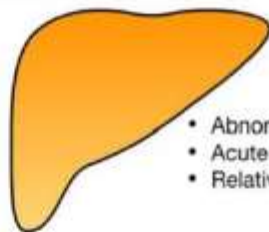
Рецепторы АПФ-2 распространены повсеместно и экспрессируются во многих линиях клеток человека, включая эпителий кишечника и гепатобилиарную систему.

В синергии с рецептором АПФ-2 другой белок клетки-хозяина, трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2), также играет ключевую роль в облегчении проникновения вируса в хозяина путем расщепления и активации спайкового гликопротеина (S), присутствующего на оболочке SARS-CoV-2.

TMPRSS2 широко экспрессируется в подвздошной и толстой кишке и вместе с рецепторами ACE-2, возможно, может объяснять различные желудочно-кишечные (GI) и гепатобилиарные проявления COVID-19.



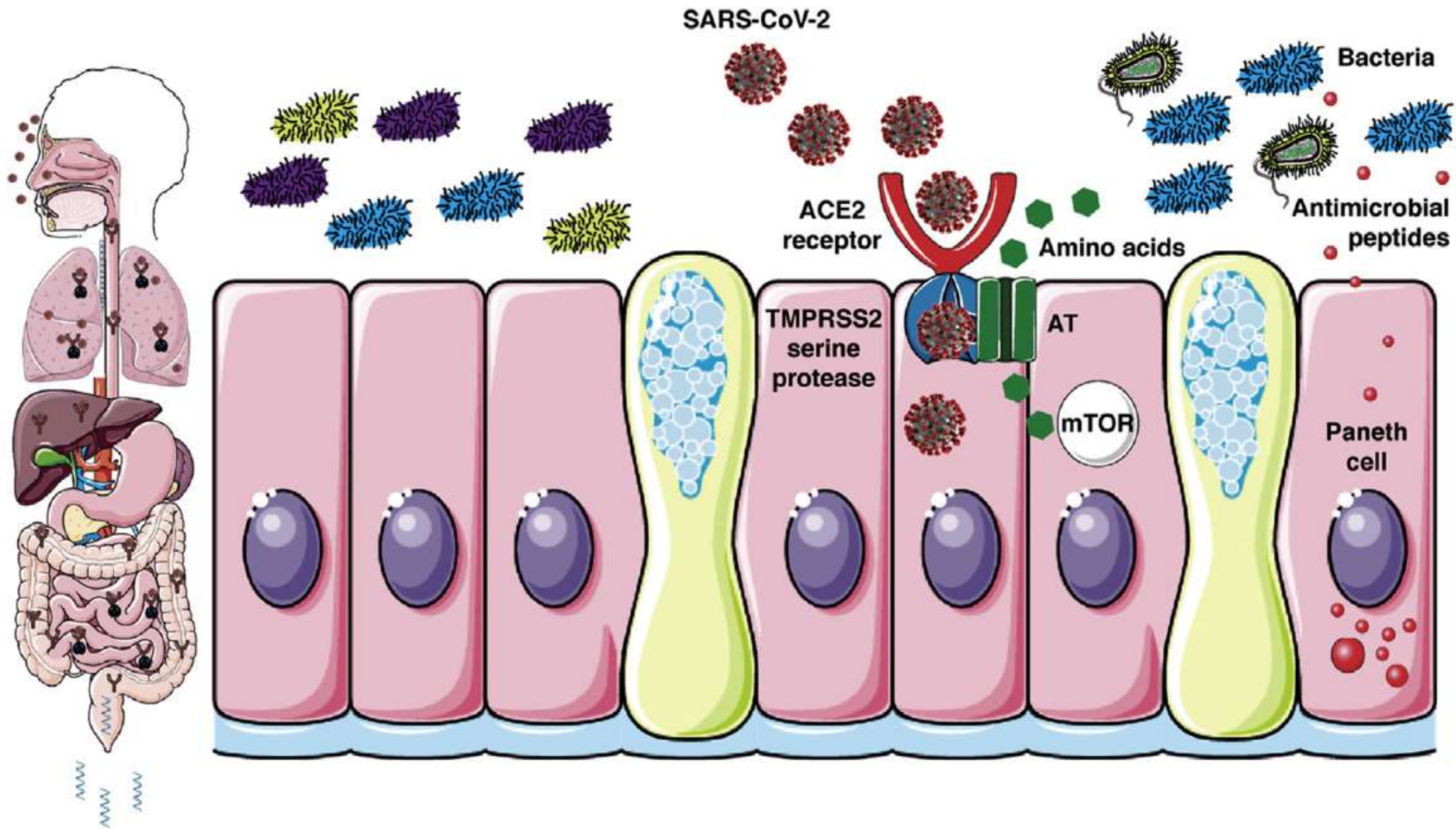
- Loss of test and smell sensation (80%)
- Anorexia (16%-78%)
- Nausea and vomiting (5% - 66%)



- Abnormal liver enzymes
- Acute or chronic liver failure
- Relatively higher mortality in cirrhosis

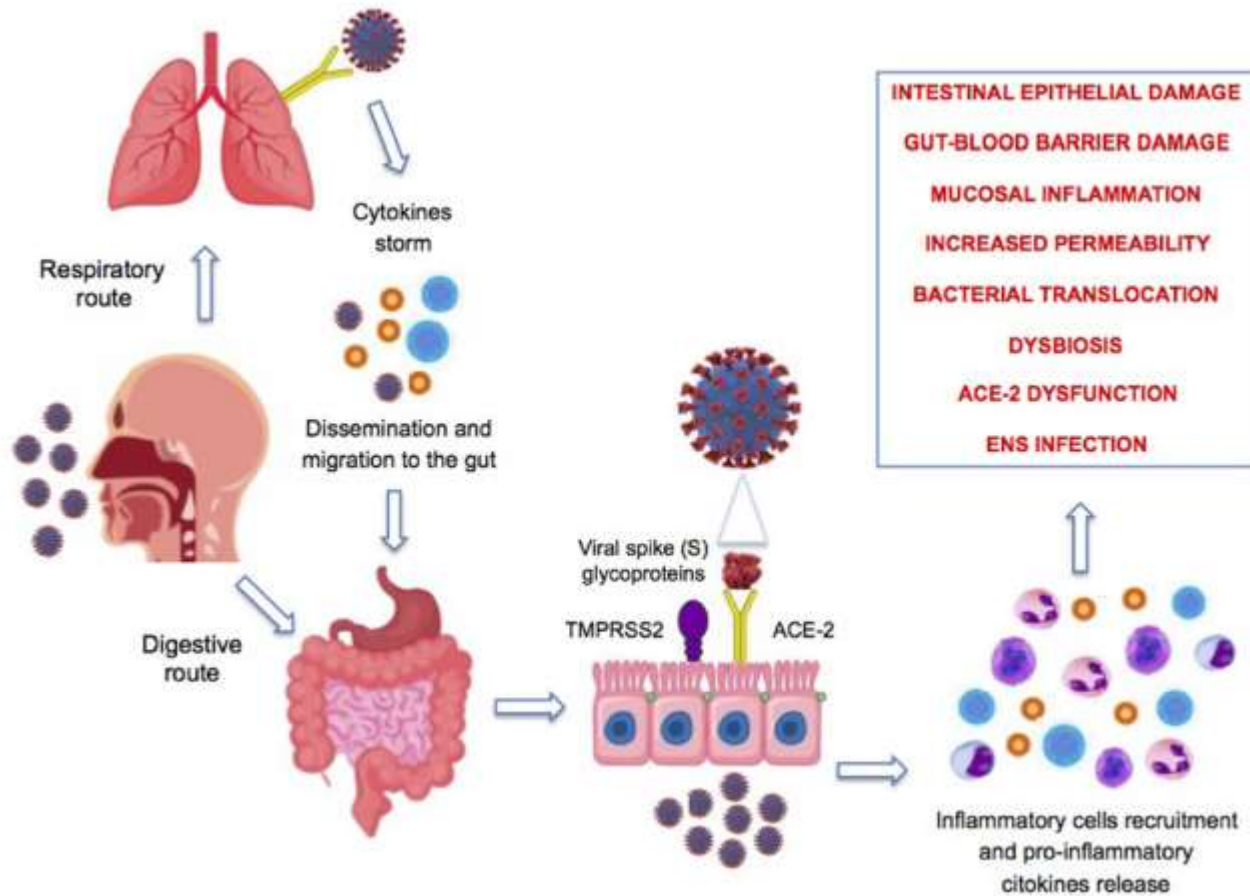


- Diarrhea (3%-37%)
- Colitis, colonic ileus



Viral RNA shedding

SARS-CoV-2 and the Gastrointestinal Tract in Children



Несколько этиологических факторов, по-видимому, участвуют в патогенезе вовлечения ЖКТ у пациентов с COVID-19.

Потенциальная перекрестная связь между легким и кишечником, определяемая как **«ось легкие-кишечник»** была постулирована при SARS-CoV-2 инфекции.

Цитокиновый шторм, вызванный гиперактивностью иммунной системой пациента, увеличивает высвобождение медиаторов воспаления, что приводит к гиперпроницаемости легких. Это приводит к тому, что вирус вместе с медиаторами воспаления с кровотоком мигрирует в кишечник и связывает рецепторы АПФ-2 на энтероцитах.

Нарушение функции АПФ-2 влияет на гомеостаз кишечника, делая желудочно-кишечный тракт более восприимчивым к воспалительному процессу.

SARS-CoV-2 binds to target cells via ACE-2 receptors - expressed on cholangiocytes, hepatocytes, sinusoidal endothelium and Kupffer cells. ACE-2 expression on cholangiocytes is 20-fold greater compared to hepatocytes.

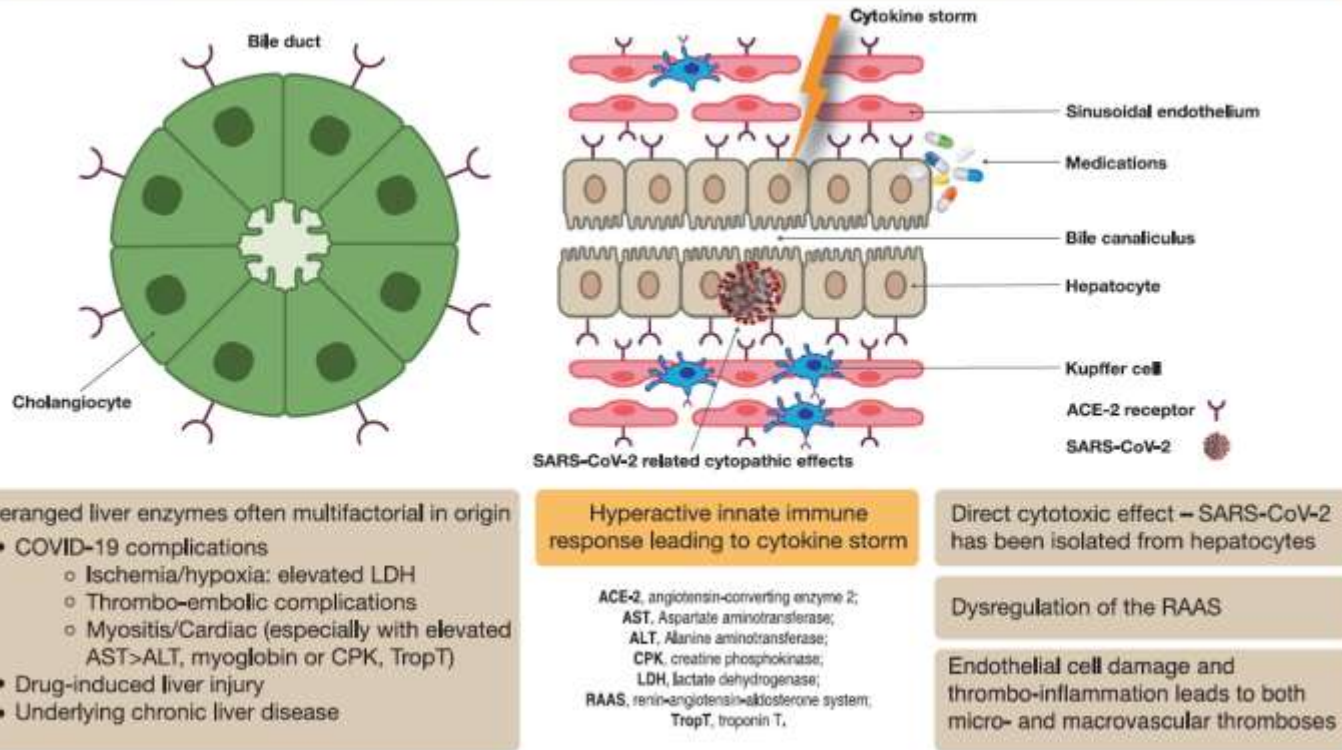


FIGURE 1 Mechanisms of liver injury in COVID-19

Рецепторы АПФ2 имеются в большом количестве в клетках эндотелия и холангиоцитах желчных протоков печени.

Поражение печени может возникать:

- 1) в результате прямого действия вируса на гепатоциты и холангиоциты;
- 2) из-за развития опосредованного поражения при «цитокиновом шторме»;
- 3) по причине лекарственного поражения печени вследствие фармакотерапии COVID-19.

Также возможно поражение печени в результате как развития ишемических изменений из-за тромбоза, так и вследствие присоединения бактериальной инфекции и сепсиса с полиорганной недостаточностью.

Вирус COVID-19 воздействует в большей степени на холангиоциты, а не на гепатоциты.

Дисрегуляция цитокинового ответа во многом обусловлена индивидуальными особенностями.

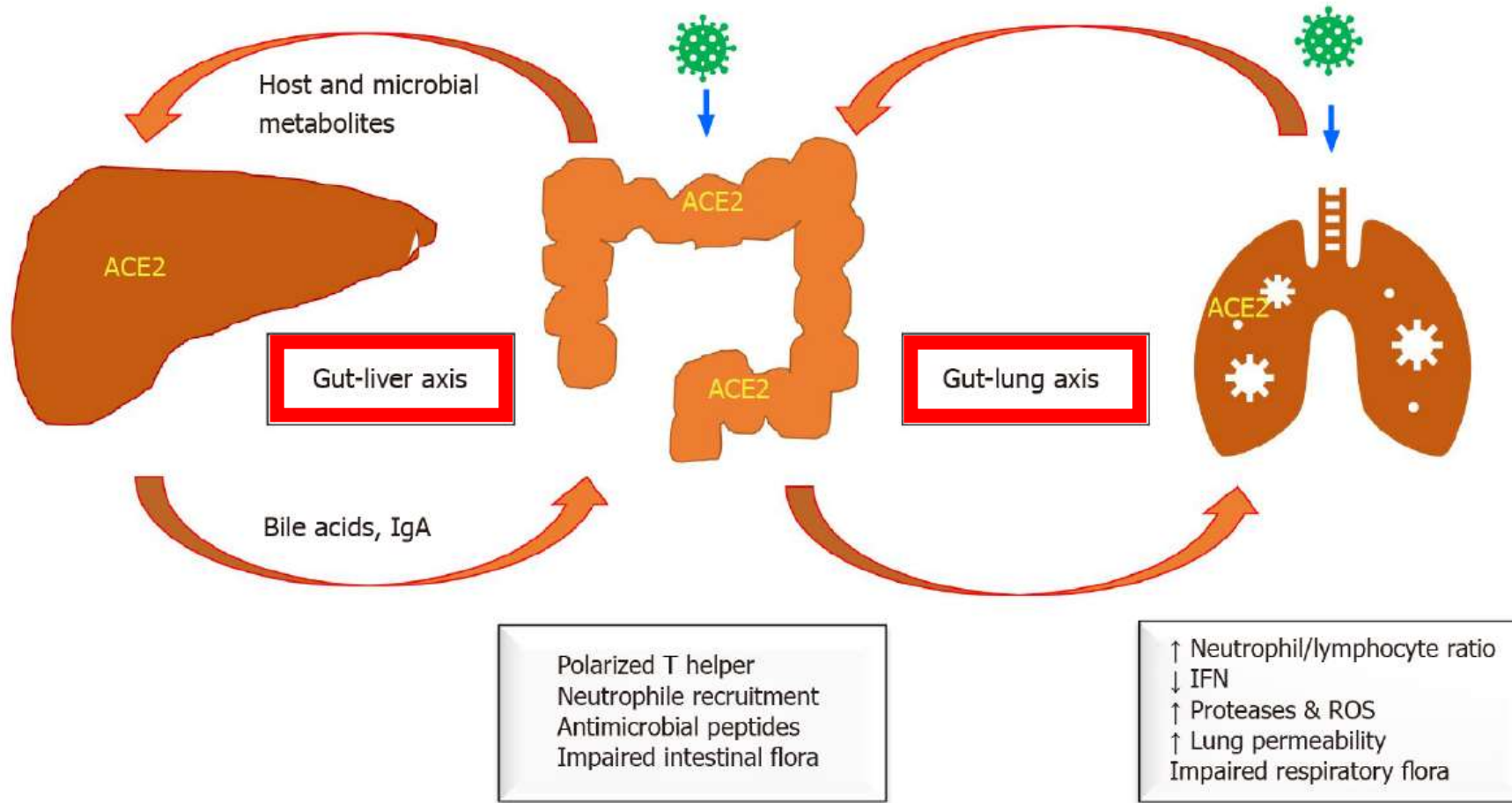


Figure 1 Pathogenesis of gastrointestinal infection in coronavirus disease 2019. ACE2: Angiotensin-converting enzyme 2; IFN: Interferon; IgA: Immunoglobulin A; ROS: Reactive oxygen species.

SARS-CoV-2 and the Gastrointestinal Tract in Children

Недавние данные свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 может также влиять на центральную нервную систему (ЦНС), которая играет ключевую роль в оси **кишечник-мозг**.

АПФ-2 и TMPRSS2 также были обнаружены в кишечной нервной системе человека (ENS) как тонкой, так и толстой кишки, что указывает на возможность нейрогенной передачи.

Было высказано предположение, что инфицированная нервная система кишечника может служить прямым входом для вирусной нейроинвазии в ЦНС через блуждающие или чревные нервы.

Однако неизвестно, может ли это модулировать функцию кишечной нервной системы, приводя к таким симптомам, как боль или изменение привычки кишечника.

Более того, роль SARS-CoV-2 в нарушениях оси кишечник-мозг, таких как функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта (FGID), и роль инфекции нервная система кишечника в развитии проявлений желудочно-кишечного тракта во время COVID-19 является предметом дискуссий.

SARS-CoV-2 and the Gastrointestinal Tract in Children

Документально подтверждено, что COVID-19 имеет широкий спектр симптомов, с клинической разницей при представлении между взрослыми и детьми.

У взрослых пневмония, по-видимому, является наиболее частым и серьезным проявлением инфекции, характеризующимся главным образом лихорадкой (94%), кашлем (79%), одышкой (31%) и двусторонними инфильтратами при визуализации грудной клетки.

Также сообщалось о таких симптомах, как усталость, боль в горле, потеря запаха и вкуса и миалгия. Желудочно-кишечные симптомы, такие как диарея, встречаются гораздо реже (5-15%).

В нескольких исследованиях, проведенных в Китае и Гонконге, доля COVID-19 взрослых пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта составляла от 8,7 до 26%.

Европейское исследование показало распространенность 55%, в то время как исследования из Соединенных Штатов показали диапазон от 35 до 61%.

Метаанализ исследований, объединяющих 4243, 6686 и 10 890 пациентов, соответственно, показал, что совокупная распространенность желудочно-кишечных симптомов составила 17,6, 15 и 10% соответственно.

Среди детей чаще встречались тошнота, рвота, диарея, боль в животе и трудности с питанием во время течения инфекции. Однако были описаны и другие проявления ЖКТ.

Метанализ, включающий 1810 педиатрических пациентов с ПЦР положительный результат для COVID-19 демонстрирует распространенность ЖКТ симптомы 6% с более высокой распространенностью лихорадки (55%), кашля (45%) и одышки (19%).

Было замечено, что симптомы ЖКТ, такие как диарея (9%), рвота (10%) и трудности с питанием, такие как анорексия (23%), довольно распространены при проявлении заболевания, причем лихорадка (42%) и кашель (49%) менее заметны по сравнению со взрослыми.

В целом общая распространенность симптомов ЖКТ у детей до 84,1%.

Диарея является наиболее распространенным симптомом (до 56,8%), за которым следуют рвота (до 50%), тошнота (до 34,3%), боли в животе (до 27,3%), трудности с кормлением (до 23%).

Диарея чаще всего возникала через 1-8 дней после начала заболевания, но у некоторых пациентов она была первым симптомом. Он длился в течение 1-14 дней со средней продолжительностью 3,3 дня с диареей, появляющейся водянистой у трети пациентов.

Интересно, что проявления ЖКТ могут быть самыми ранними проявляющимися симптомами COVID-19, могут предшествовать респираторным симптомам или могут проявляться позже во время течения заболевания и у до 10% детей они могут быть единственным проявлением заболевания.

Абдоминальные осложнения у больных с COVID-19

Осложнения	Количество пациентов (n=1081)
Диспептические проявления (тошнота, рвота, понос, икота, запор)	866 (80%)
Боль в животе	168 (15,5%)
Билиопанкреатические осложнения (холецистит, реактивный гепатит, панкреатит)	413 (38,2%)
Деструкция селезенки, печени и поджелудочной железы	14 (1,3%).
Нарушение моторных функций желудка и кишечника	321 (29,7%)
Перфорация кишечника	
Гастродуоденальные и толстокишечные кровотечения	12 (1,1%) 158 (14,6%)

Reference (number of patients)	Anorexia (%)	Vomiting (%)	Nausea (%)	Diarrhea (%)	Abdominal pain (%)
Guan et al. [14] (n= 1099)		5		3.8	NA
Luo et al. [13] (n= 1141)	16	10	12	6	4
Pan et al. [16] (n= 204)	40	2		17	1
Wang et al. [19] (n= 138)	39.9	3.6	10	10	2.2
Jin et al. [20] (n= 651)		2.3	2.3	8.1	NA
Chen et al. [50] (n= 99)	NA	1		2	NA
Chen et al. [22] (n= 340)	53	14	30	50	26
Mo et al. [86] (n= 155)	17	1.9	1.9	4.5	1.9
Cheung et al. [18] (n= 4243) (meta-analysis)	26.8	10.2 [#]		12.5	9.2

Combined nausea and vomiting

What GI Physicians Need to Know During COVID-19 Pandemic

Paul J. Thuluvath^{1,2} · Joseph J. Alukal³ · Nishal Ravindran³ · Sanjaya K. Satapathy³? 2020

Reference (number of patients)	Elevated bili- rubin (%)	Elevated AST (%)	Elevated ALT (%)	Low albu- min (%)	Proportion with CLD (%)
Guan et al. [14] (n = 1099)	10.5	22	21.3	N/A	2
Chen et al. [50] (n = 99)	18	35	28	98	NA
Huang et al. [15] (n = 41)	NA	37	NA	NA	2
Lin et al. [87] (n = 95)	22	4	5	NA	NA
Richardson et al. [85] (n = 5700)	NA	58	39	NA	< 1
Grasselli et al. [47] (n = 1591)	NA	NA	NA	NA	3
Kovalic et al. [49] (n = 24,299) (meta-analysis)	NA	NA	NA	NA	3

CLD chronic liver disease

What GI Physicians Need to Know During COVID-19 Pandemic

Paul J. Thuluvath^{1,2} · Joseph J. Alukal³ · Nishal Ravindran³ · Sanjaya K. Satapathy³? 2020

TABLE 1. Gastrointestinal symptoms of children affected by COVID-19

Author (reference)	Country	No. of children	Median age (y)	Diarrhea, no. (%)	Nausea/vomiting, no. (%)	Abdominal pain, no. (%)	Feeding difficulties, no. (%)
Ashktorab et al (5)	USA	6639	14.8	730 (11)	876 (13.2)	671 (10.1)	NA
CDC (26)	USA	291	NA	38 (13)	32 (11)	17 (5.8)	NA
Esmaceli Dooki et al (27)	Iran	18	6.9	6 (33.3)	7 (38.9)	6 (33.3)	15 (83.3)
Gaborieau et al (28)	France	192	1	32 (16.7)	19 (9.9)	NA	17 (8.9)
Giacomet et al (24)	Italy	127	4.8	28 (22)	12 (9.4)	8 (6.3)	NA
Gonzalez Jimenez et al (25)	Spain	101	9.4	33 (32.7)	35 (34.7)	35 (34.7)	NA
Kainth et al (29)	USA	65	10.3	7 (11)	22 (34)	40 (62)	40
Liu et al (31)	China	46	0.42	1 (2.2)	5 (10.9)	NA	NA
Lu et al (30)	China	171	6.7	15 (8.8)	109 (64)	NA	NA
Rabha et al (33)	Brazil	115	2	15 (13)	20 (17.4)	9 (8.7)	25 (21.7)
Xia,et al. (34)	China	20	2.1	15 (3)	2 (10)	NA	NA
Xiong et al (35)	China	244	6.3	15 (6.1)	23 (9.4)	4 (1.6)	3.3
Zachariah et al (36)	USA	50	9.9	2 (4)	3 (6)	5 (10)	NA
Zheng et al (37)	China	25	3	3 (12)	2 (8)	2 (8)	NA
Total		8104		1015 (12.5)	1167 (14.4)	797 (10.4)	

NA = not applicable.

Gastrointestinal Perspective of Coronavirus Disease 2019
in Children—An Updated Review

yAmit Assa, zMarc A. Benninga, §Osvaldo Borrelli, jlllse Broekaert, Javier Martin de Carpi,
#Marco Deganello Saccomani, Jernej Dolinsek, yyEmmanuel Mas, zzErasmus Miele,

§§Mike Thomson, and jjjjChristos Tzivnikos, The Gastrointestinal Committee of ESPGHAN 2021

Table 1 Vomiting in pediatric patients with COVID-19.

Study	Country	Age	N	N (%) of vomiting	N (%) of family contact
CDC ¹⁴	USA	Median 11 years (0–17 years)	291	31 (11%)	168 (58%)
Xiong et al. ¹⁵	China	0–18 years	244	23 (9%)	208 (85%)
Lu et al. ¹⁶	China	Median 6.7 year (1 day–15 years)	171	11 (6%)	154 (90%)
Parri et al. ¹⁷	Italy	Median 3.3 years (0–17.5 years)	100	10 (10%)	45 (45%)
de Ceano-Vivas et al. ¹⁸	Spain	Median 35.5 months (3.3 months–146 months)	58	9 (15%)	30 (51%)
Qiu et al. ¹⁹	China	Mean 8.3 years (1–16 years)	36	2 (5%)	32 (89%)
Zhang et al. ²⁰	China	Median 33 months (10–94 months)	34	4 (12%)	13 (38%)
Zheng et al. ²¹	China	Median 3 years (3 months–14 years)	25	2 (8%)	21 (84%)
Xia et al. ²²	China	Median 2.1 (0–14 years)	20	2 (10%)	13 (65%)
Tan et al. ²³	China	Median 7.5 years (13 months–12 years)	10	1 (10%)	9 (90%)

a: Single case reports and small case series (<10 cases) are not included in this table.

N: Number.

The roles of nausea and vomiting in
COVID-19: did we miss something?

Tongyue Zhang, Danfei Liu, Dean Tian, Limin Xia 2021

РФ (n=1081)

Результаты изучения показали, что у 18,9% пациентов с подтвержденной COVID-19 наблюдались гастроинтестинальные осложнения.

Осложнения у женщин встречались на 20% чаще, чем у мужчин, что не соответствует литературным данным.

Пациенты старше 50 лет составляли 81% из всех больных с COVID-19.

Из госпитализированных больных 59% были в среднетяжелом, а 10% в тяжелом состоянии.

Диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея, икота) наблюдались у 45% пациентов при госпитализации.

В кислородной поддержке нуждались 59% госпитализированных больных, из них 10% в аппаратной поддержке дыхания с помощью аппаратов искусственной вентиляции легких.

Более одного гастроинтестинальных симптомов мы наблюдали у 4,8% пациентов.

Среди осложнений паренхиматозных органов наиболее часто встречался реактивный гепатит с гипертрансаминаземией (28,6%) в среднем с показателями свыше 400 Ед/л.

Бабаев Ф.А., Бабазаде Д.Ф. 2021

Наличие вируса COVID-19 в кале и его выделение может создать предпосылки для передачи инфекции через загрязненные поверхности и предметы контактным путем. Это особенно важно до изоляции пациентов и может привести к распространению COVID-19 вышеуказанным путем.

Вирусологическое исследование кала с помощью полимеразной цепной реакции и обнаружение вируса COVID-19 может помочь в своевременной диагностике COVID-19, изоляции больного и предупредить распространение заболевания.

Установлено, что по результатам полимеразной цепной реакции коронавирус обнаруживается в дыхательных путях в среднем в течение 16,7 дня от начала заболевания, а в кале – 27,9 дня, т.е. значительно дольше. Частота обнаружения РНК вируса в кале составляет около 50% у больных COVID-19.

Что известно (данные 2019 г)

- Желудочно-кишечные симптомы являются распространенными проявлениями у детей с тяжелым острым респираторным синдромом COVID-19.
- Поздний гипер-воспалительный феномен, называемый мультисистемным воспалительным синдромом, характеризуется более частыми желудочно-кишечными проявлениями с большей тяжестью.

Что нового к 2021 году (обновление данных 2019 года)

- Желудочно-кишечные симптомы связаны с более тяжелым заболеванием и более молодым возрастом
- Следует обратить внимание на редкие осложнения, такие как нарушение всасывания, некротизирующие энтероколитоподобные заболевания и панкреатит.
- Неалкогольная жировая болезнь печени увеличивает риск развития тяжелой COVID-19
- Подобно взрослым, множественные сопутствующие заболевания, умеренная/тяжелая активность заболевания, использование сульфасалазина/месалазина и использование кортикостероидов увеличивают вероятность тяжелых COVID-19 при ВЗК у детей, однако, заболевание в большинстве случаев протекает легко.

Ключевые точки (2021 г)

- 10%-58% госпитализированных пациентов с COVID-19 имеют повышение уровня ферментов печени: преимущественно увеличенные трансаминазы от 2 до 5 норм с АСТ>АЛТ
- ассоциированное с COVID-19 повреждение печени является часто многофакторным, включая прямое вирус-индуцированное повреждение, иммуноопосредованное цитокиновое повреждение, ишемическую/гипоксическую травму и лекарственное повреждение печени
- основными факторами риска плохого прогноза у людей с хроническими заболеваниями печени и COVID-19 являются более старший возраст, прогрессирующая стадия заболевания печени и связанное с алкоголем заболевание печени
- реципиенты печени не подвержены повышенному риску смерти от COVID-19 по сравнению с пациентами без трансплантации печени с аналогичными сопутствующими заболеваниями
- вакцинация против SARS-CoV-2 рекомендуется лицам с хроническими заболеваниями печени и реципиентам трансплантированной печени

В настоящее время нет специального лечения COVID-19, и его лечение в основном основано на поддерживающем уходе.

Нет никаких доказательств эффективности антидиарейных препаратов, но адекватная регидратация и **мониторинг калия должны выполняться**, как и у всех пациентов с диареей.

Важно подчеркнуть, что антибиотики и противовирусные препараты часто используются для лечения COVID-19. Поэтому вполне вероятно, что кишечная микробиота может быть новой терапевтической мишенью и что пробиотики могут играть роль в ведении этих пациентов.

Интересно, что Национальное здравоохранение Китая комиссия рекомендовала использовать пробиотики для лечения пациентов с тяжелыми COVID-19, чтобы сохранить кишечный баланс и предотвратить вторичные бактериальные инфекции.

Кроме того, быстрое улучшение диареи было также обнаружено после начала противовирусной терапии.

Хотя противовирусный препарат не был специально разработан для лечения диареи, несколько молекул могли иметь полезные эффекты.

Некоторые моноклональные антитела нацелены на рецептор-связывающий домен спайкового белка для ингибирования контакта между вирусом и АПФ2. Другой привлекательной мишенью является TMPRSS2 протеаза, которая играет решающую роль для вирусной инфекции.

Пациент П., дата рождения 21.07.2020 (5 мес), девочка

Клинический диагноз: вторичная БЭН I-II ст. на фоне СНВ,
обусловленного перенесенной COVID инфекцией

(IgG к COVID положительные у ребенка и матери)

Находился на лечении в педиатрическом отделении
КДКБ в январе 2021

Ребенок поступил в связи с низкой прибавкой.

Ребенок родился с массой тела 3050 г.

Через 2 недели переведен на ИВ.

Со слов мамы прибавки до 4 месяцев 600-800 г.

При оценке динамики массы тела по записям педиатра ребенок с рождения до 4,5 месяцев прибавлял от 600 до 800 г в месяц.

Резкое падение динамики массы тела в начале-середине декабря (4,5 месяца) сразу после перенесенной ОРЗ.
При этом вся семья и родственники переболели COVID-19 (мазки +, были госпитализации)

Катамнестически ребенок перенес COVID в этот период, что подтвердилось при поступлении анализами крови – IgG к COVID положительные у ребенка и матери.

В течение 3-4 недель после этого сохранялся кашель, плохой аппетит.

Со второй половины декабря 2020 у ребенка отмечается диарейный синдром.

В начала января у ребенка по записям педиатра отмечен эпизод одышки, кашель.

Амбулаторно консультирован гастроэнтерологом – в круг д/д неинфекционный гастроэнтерит, колит, непереносимость БКМ, лактозы, муковисцидоз.

За период наблюдения с рождения у ребенка несколько копрограмм – значимого повышения уровня нейтрального жира в кале не было.

С декабря 2020 сохраняется сниженный аппетит вплоть до отказа от еды.

Получает высоко гидролизную смесь – съедает до 30 мл на кормление. От каши отказывается. Срыгивает редко.

При поступлении состояние средней тяжести. Кожа сухая, тургор снижен. Подкожно-жировой слой истончен. Ребенок активный, контактна. Небольшая задержка ПМР – не переворачивается, тонус снижен. Носовое дыхание свободное. Зев спокоен. Со стороны внутренних органов без патологии.

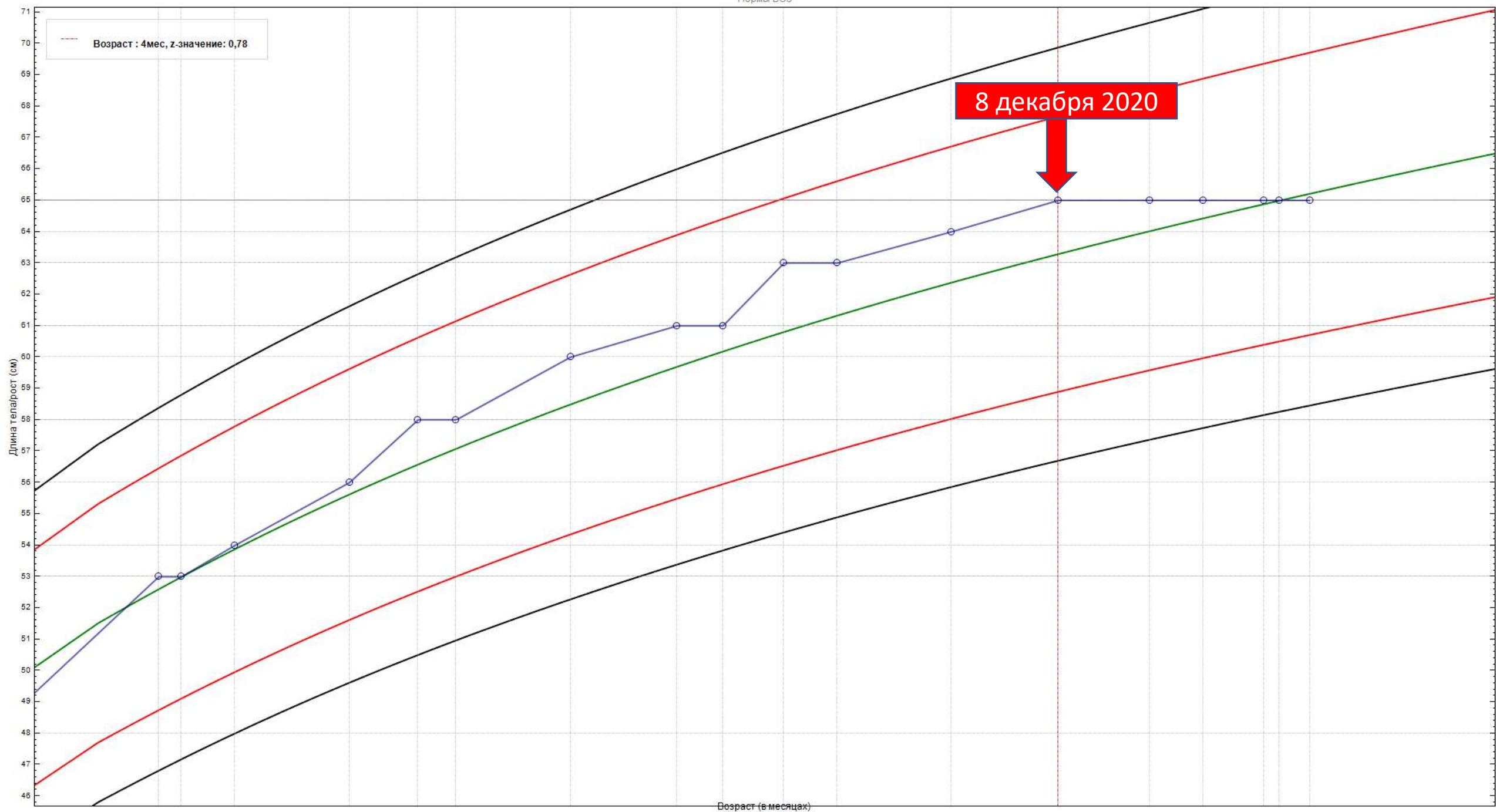
На 08.12.20 длина 65 см (+ 0,78 сигмы), масса тела 6100 (– 0,79 сигмы), вес к длине – 1,7 сигмы.

Физическое развитие среднее, дисгармоничное за счет низкой массы тела.

Масса 10.01.21 составил 5600 г (– 2,1 сигмы) – с 08.12.20 потеря массы тела за месяц 500 г.

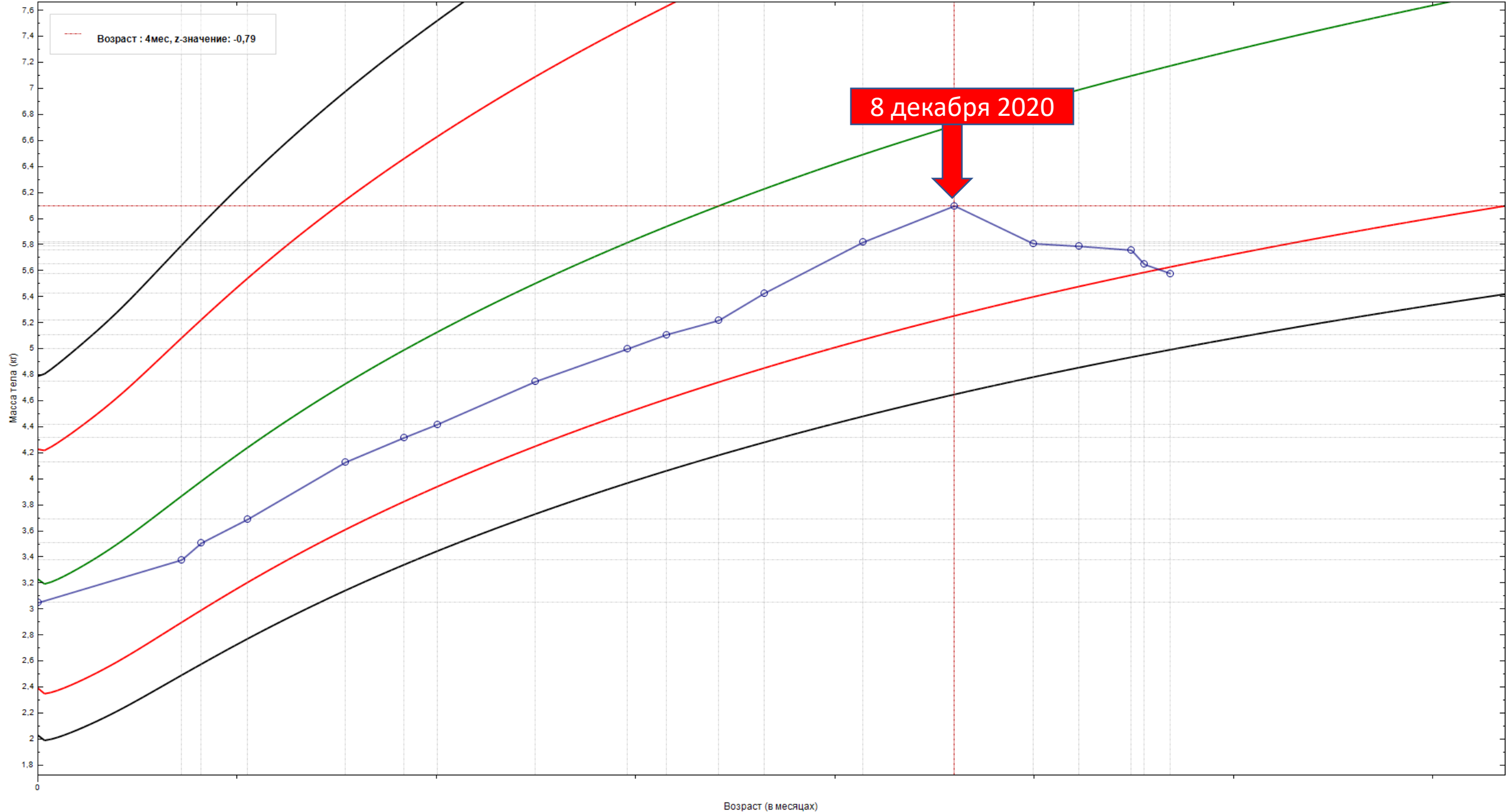
Возраст : 4мес, z-значение: 0,78

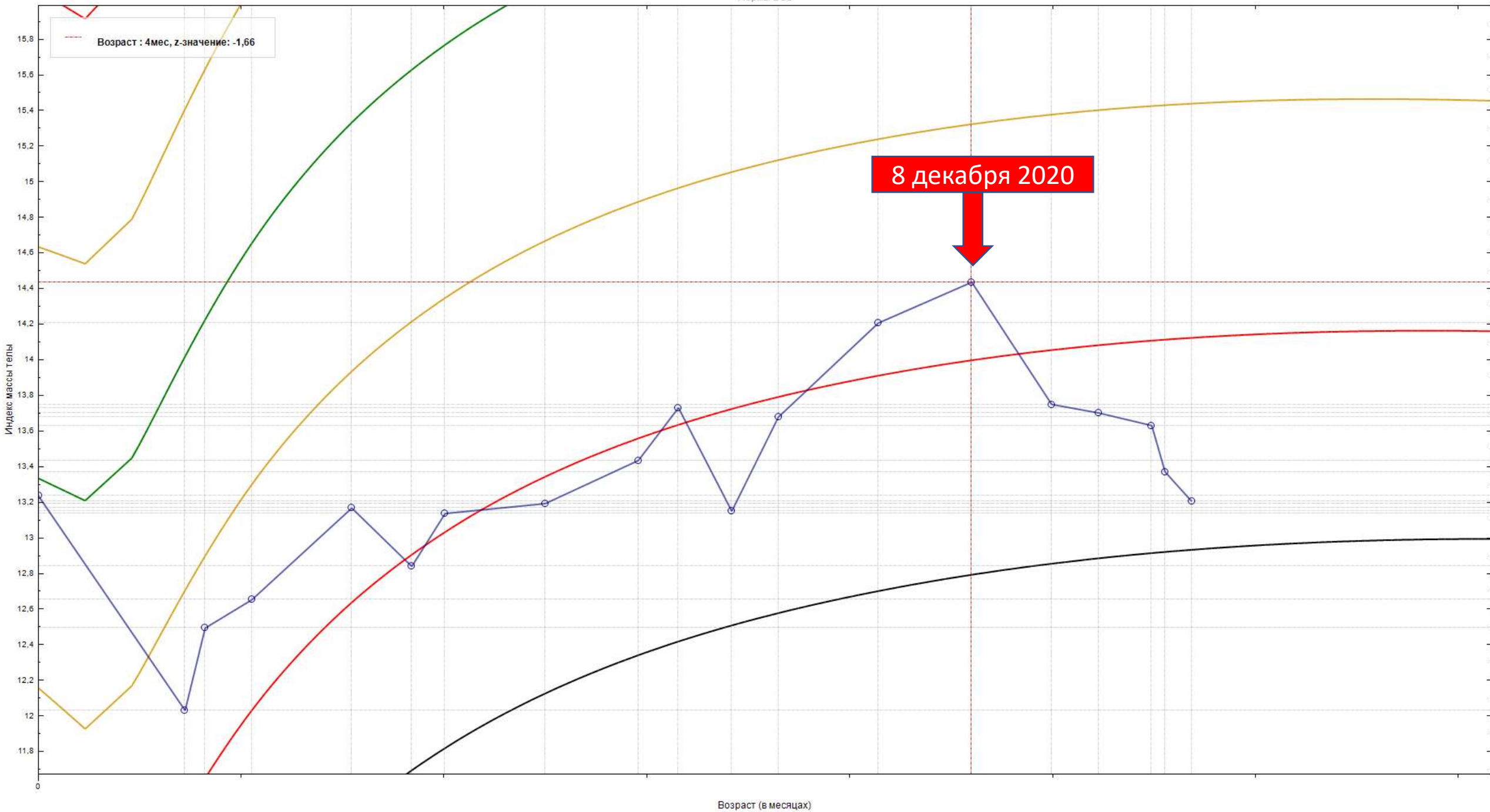
8 декабря 2020



Возраст : 4мес, z-значение: -0,79

8 декабря 2020





Параклинические данные:

ОАК – СОЭ 4, Нв 123 г/л, Эр. 4,8 млн., Л 8,1 тыс., нф34%, лф51%, м15%, Тр. 326 тыс.

ОАМ – норма

Кал – муцин положительный, белок слабо положительный, трипсин во всех разведениях

Копрограмма – крахмал внеклеточный умеренно, нейтральный жир единичный, жирные кислоты незначительно

Б/х крови – о.белок 67,1 г/л, альбумин 40,8 г/л, СРБ 13,2, ПКТ <0,5, креатинин 58,0, мочевины 2,9, глюкоза 3,8, **кетоновые >200 (в динамике снизились)**, билирубин общий 8,6, амилаза 11,0, **АЛТ 65 (норма до 40), АСТ 66 (норма до 40), ЩФ 799, ЛДГ 370, кальций общий 2,79**

Лактозная кривая – 3,4–4,0–4,3–4,8 (норма, «затянута»)

Хлориды пота трехкратно – отрицательные (менее 30)

ЭКГ, Эхо-КГ. Rg-грамма без значимых изменений. СКТ головного мозга (после падения) – без патологии

УЗИ – умеренная гепатомегалия, лимфоаденопатия. Головной мозг без патологии

За время наблюдения с положительной динамикой.

При обследовании клинических и лабораторных данных за генетическое заболевание нет.

В анализах уровень хлора в потовых тестах в норме, в кале трипсин во всех разведениях – данных за муковисцидоз нет.

Лабораторных данных за лактазную недостаточность нет.

Амбулаторные анализы – скрытая кровь кала отрицательная, кальпротектин кала отрицательный

С учетом анамнеза и данных обследования в терапии

– высокогидролизная смесь в физиологическом объеме. При попытке ввести смесь Пре по дежурству ухудшение состояния

– начато введения прикорма кашей и мясом

– преднизолон 5 мг в сутки (1 мг/кг) с 20.01.21 с дальнейшей отменой к 01.02.21

– витамин Д3 3000 Ед/сут

– на эпизод повышения температуры вводился цефтриаксон 5 дней + ингаляции

Динамика массы тела

минимальная масса в отделении 17.01.21 – 5582 г. Масса тела на 28.01.21-- 5960 г. Прибавка за 11 дней 378 г или 34 г/сутки.

Пациент Ш., дата рождения 14.11.2017 (3,5 года), мальчик

Клинический диагноз: Новая короновирусная инфекция COVID19, документирована методом ИФА (IgM + КП 1,6 , IgG + КП 23, вирус не идентифицирован ПЦР)

Осложнение: Кишечный синдром, Тяжелые электролитные нарушения (тяжёлая гипокалиемия, тяжёлая гипокальциемия).

Эксикоз II степени

Сопутствующий диагноз: ротационный подвывих атланта

Находился на лечении в РАО и инфекционном отделении
КДКБ в августе 2021

Ребёнок доставлен выездной реанимационной бригадой 30.08.21 из ОАР ГБУЗ МГБ (г. Междуреченск) в тяжёлом состоянии, с явлениями эксикоза, грубыми, тяжёлыми нарушениями электролитов, мышечной гипотонией.

После проведения по Cito консультаций невролога, инфекциониста, проведения исследования МСКТ головного мозга и ШОП - поднят в отделение реанимации и анестезиологии.

Из анамнеза известно, что поступил в инфекционное отделение с жалобами на **рвоту, понос, лихорадку, слабость, отказ от еды.**

Поступили с авиарейса. Находились на отдыхе в г. **Геленджик** в период ЧС (ливневые дожди, наводнение, прорыв канализации), где и заболели 23.08.21 – t 38,5, **жидкий стул до 7 -8 раз, рвота 5 - 6 раз**, давали самостоятельно регидрон, сорбенты, жаропонижающие.

Постоянно сохранялся жидкий стул и нарастала слабость, при перелёте сидя на горшке громко вскрикнул и обмяк, после этого постоянно стонал, слабость в руках и ногах.

На фоне лечения развился синдром острой кишечной недостаточности и ребёнок был переведен в хирургическое и затем в реанимационное отделение.

После консультации по телефону вызвана ВРКБ СА и ребёнок переведён в отделение реанимации ГБУЗ КДКБ г. Новокузнецка.

При поступлении в отделение реанимации КДКБ

Состояние тяжелое и тяжесть обусловлена явлениями эксикоза, интоксикации, болевым синдромом и грубой неврологической симптоматикой.

В крови грубые электролитные нарушения уровень калия 1,8 ммоль/л (норма 3,8–5,5 ммоль/л).

В сознании, но негативен к осмотру и передвижениям. Жалобы на боль, без локализации, не может двигать конечностями, выраженная мышечная гипотония и сухожильные рефлексы вызываются, живые, D=S.

Менингеальная симптоматика отрицательна.

Кожа чистая, суховата, тургор тканей несколько снижен. Слизистые яркие, сухие. Язык обложен белёсым налетом. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Костно-мышечная система без видимых деформаций, движения в суставах, пассивные, кроме шейного отдела, в полном объёме. Ограничение движения в шейном отделе ограничено болью. Дыхание спонтанное, адекватное. Аускультативно дыхание проводится по всем полям, хрипов не слышу.

Тоны сердца ритмичные, ритм синусовый, систолический шум на верхушке и в V точке. ЧСС 115 в минуту, ЧДД 24 в минуту.

Гемодинамика стабильна АД 118/47 мм.рт.ст. Живот мягкий, подвздут, урчащий, перистальтика есть. Помочился при поступлении.

Параклинически:

- ОАК Нв 127 г/л, эритроциты 4,47 млн, НСТ 32,9% лейкоциты 19,98 тыс, тромбоциты 477 тыс, нф 63,7%, лф. 22,8%, мон. 11,6%;

- Б/Х крови – об. белок 62,0г/л., альбумины 33,8 г/л., **СРБ 16,2 мг/л., ПКТ < 0,5 нг/мл.**, креатинин 83,0 мкмоль/л., мочевины 1,0 ммоль/л.; билирубин 6,6 мкмоль/л; **КФК 557 ед/л., ЛДГ 286 ед/л.**; АЛТ 47,6 Е/л, АСТ 58,8 Е/л , сахар 5,3 ммоль/л, амилаза 39,2 Е/л, **Са 2,22 ммоль/л, кальций ионизирован 1,0,**

- К 1,8 ммоль/л., натрий 143 ммоль/л, магний 1,0;

- Гемостаз фибриноген 2,58 г/л., АЧТВ 29,2 к 50", ПТИ 91,5%, .

- КЩС: рН 7,459, рСО₂ 39,8, рО₂ 94,9 mmHg, НСО₃ 28,1, ВЕ - 4,1 ммоль/л., осмолярность - 295,4, лактат - 0,9, К⁺ 2,0, Na⁺142, Cl⁻ 102, Са²⁺1,29 ммоль/л

- ликвор - цитоз 6/3, белок 0,17 г/л, сахар 7,4 ммоль, хлориды 105,7 ммоль/л

Проведено исследование МСКТ головного мозга и ШОП заключение: КТ - признаки умеренной дилатации внутренних ликворных путей. **КТ - данные ротационного подвывиха атланта (при попытке сидеть «голова упала» - причина подвывиха) .**

С 16.30 по 17.30 осмотрен нейрохирургом, наложен воротник Шанца, проведена люмбальная пункция, забраны анализы ликвора.

Отделение: РЕАН

Наименование исследования: ОРГАНЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ.

Описание:

Проведена высокоразрешающая МСКТ органов грудной клетки с первичной коллимацией 16×0,6 мм, толщиной реформатированных срезов 2,0 мм и последующим трехмерным анализом изображений в MPR реконструкциях.

Выраженные дыхательные артефакты!!

Костные структуры в зоне сканирования и мягкие ткани грудной клетки обычного строения, плотности.

В нижних долях обоих легких по задней поверхности субплеврально определяются единичные тяжистые изменения

В других отделах паренхима обоих легких обычной воздушности, без полей патологической денситометрии. Бронхиальное дерево визуализировано до сегментов, бронхи нормального диаметра, не деформированы, устья свободны, просвет и проходимость их сохранены на всем протяжении.

В плевральных полостях патологического содержимого не выявлено.

Медиастинальные структуры не смещены, с четкими контурами. Сердце не увеличено. Медиастинальные лимфоузлы не увеличены. Медиастинальная жировая клетчатка не инфильтрирована. Полей патологической денситометрии в медиастинальной клетчатке не выявлено.

Заключение: единичные тяжистые изменения нижних долей (фиброз?).

В течение 1,5 суток в РАО было перелито 175 мл 4% калия хлорида = 90 ммоль или 6 ммоль/кг/сут

Суточная потребность составляет 1,5–2 ммоль/кг/сут

30.08.21 - К 1,8 ммоль/л., натрий 143 ммоль/л, Са общий 2,22 ммоль/л, кальций ионизирован 1,0, магний 1,0

31.08.21 - К 1,8 ммоль/л., натрий 142 ммоль/л, Са общий 1,98 ммоль/л, кальций ионизирован 0,97

К вечеру 31.08.21 на фоне инфузионной терапии - К 3,5 ммоль/л, Na 141 ммоль/л, Са общий 2,22 ммоль/л, Са ионизированный 1,0 ммоль/л, Mg 0,91 ммоль/л.

01.09.21 – К 5,4 ммоль/л., натрий 140 ммоль/л, Са 2,18 ммоль/л, кальций ионизирован 1,04,

ИФА тест система Вектор-Бест от 30.08.2021

IgM положительный КП 1,6,

IgG положительный КП 23

Терапия

– Сумамед

– Ибупрофен

– Цефтриаксон

– инфузионная терапия глюкоза-солевыми растворами, коррекция электролитных нарушений (стерофундин Г5, калия хлорид 4%, стерофундин, глюкоза 10%, глюкоза 5%)

– энтеральное питание: смесь пепти-гастро 30→150 мл на кормление, перевод на ОВД.

Пациент Б., дата рождения 30.09.2020, девочка

Клинический диагноз:

- холестатический гепатит неуточненный, тяжелое течение
- врожденное нарушение обмена липидов, дефект метаболизма аполипопротеидов?
- ВПР, кистозная почка, первично сморщенная почка, консервативная стадия ХПН
- гипоплазия/атрезия желчного пузыря?

ФОН: реконвалесцент постанатальной COVID-инфекции

Находилась на лечении в педиатрическом отделении с 2 месяцев

Ребенок от второй беременности, первых родов (предыдущая беременность – м/а).

Ребенок родился на 39 неделе с массой тела 3540, длиной 51 см.

Мать наблюдалась в ЖК с 4 недель.

Беременность с ранних сроков протекала с угрозой прерывания, в связи с чем назначался дюфастон.

В 23 недели диагностирован ВПР – кистозная трансформация правой почки.
Решение консилиума – порок условно коррегируемый, уточнение после родов.

С 25 недели беременности у матери гестационный сахарный диабет.
Роды оперативные, экстренные.
По Апгар 8/9 баллов. Желтуха с 2 суток.

В питании ГВ+докорм смесью Нестожен.

В возрасте 6 суток перевод в отделении патологии новорожденных Областной детской клинической больницы г. Кемерово. Ребенок привит только по гепатиту В (БЦЖ выставлен медотвод). Скрининг и аудиологический тест проведены.

Инфекционный анамнез: при поступлении в роддом ИФА на COVID, Lues, ВИЧ, гепатиты В и С отрицательные

В возрасте 1 месяца ребенок направлен в стационар в связи с желтухой и плохой прибавкой в массе тела.

При поступлении у девочки выявлены положительные антитела IgM и IgG к COVID. В связи с этим госпитализация в инфекционное отделение (обсервационный бокс).

У матери ИФА на COVID отрицательные IgM и IgG.

При поступлении жалобы на выраженное усиление желтухи, отсутствие прибавки.

Состояние при поступлении средней степени тяжести за счет течения вирусной инфекции, интоксикации, кишечного синдрома.

Б/х крови – о. белок 64 г/л, альбумин 30 г/л, СРБ 3,6 мг/мл, ПКТ 0,57 нг/мл, креатинин 74 мкмоль/л, мочевины 6,0 ммоль/л, билирубин общий 253,8, прямой 150,1, непрямой 103,7 мкмоль/л, амилаза 33 Е/л, АЛТ 355 Е/л, АСТ 204 Е/л, ПТИ 77, мно 1,1, альфафетопротеин 361

ИФА – гепатиты В и С, TORCH – отрицательно

На тот момент тяжесть была обусловлена течением холестатического гепатита и наслоением вирусной инфекции COVID.

В терапии получал высокогидролизную смесь по возрасту, урсофальк 10 мг/кг в день, виферон 150тыс*2 раза в день.

Ребенок выписан с рекомендациями продолжить терапию дома с дальнейшим повторным обследованием в стационаре

Повторно девочка поступила в 2 месяца в связи с нарастанием интенсивности желтухой и отсутствием набора массы тела

В б/х крови - **общий билирубин 472,4 мкмоль/л, прямой 285,5 мкмоль/л, АЛТ 216,2 Е/л, АСТ 198,8Е/л, ЩФ 1052,0, ПТИ 78,6%**

ПЦР на COVID мать и ребенок – отрицательные

ИФА на COVID ребенок – IgM (+), IgG (+)

ИФА на COVID матери – IgM (+), IgG (+)

За время наблюдения состояние ребенка оставалось тяжелым.

Положительной динамике не отмечено.

В питании получал высокогидролизную смесь, в том числе в течение недели через зонд.

В массе прибавки нет – вес 3800-3950.

Ребенок не лихорадил и никаких проявлений инфекционного процесса не было

С учетом полученного повышенного уровня ПКТ до 2,9, лейкоцитоза в крови до 24 тысяч назначен цефотаксим 100 мг/кг/сутки внутривенно.

Не исключалась связь холестатического гепатита с течением инфекционного процесса.

На фоне АБТ 5 суток никакой динамики со стороны ферментов печени и билирубина не отмечено.

Кроме того, отмечалось сохранение повышенного уровня ПКТ.

В связи с этим проведена смена АБТ на инванз 15 мг/кг*2 раза в день.

Через 4 суток терапии инванзом показатели оставались на прежнем уровне. Нарос уровень ПКТ до 4,67.

С учетом отсутствия клинической картины инфекционного процесса, отсутствие лихорадки и какого-либо эффекта от АБТ препаратами резерва, несмотря на сохранение повышенного уровня ПКТ, решено сначала изменить терапию на Ампициллина сульбактам, а затем полностью отменить АБТ.

В биохимии крови за весь период наблюдения сохраняется повышение уровня билирубина более 400 за счет прямой фракции, повышение уровня АСТ и АЛТ до 6-11 норм. Терапия была без эффекта.

В крови дважды выявлено **отсутствие ЛПВП** при небольшом повышении уровня ЛПНП и нормальных холестерине и ТГ.

В связи с этим в круг дифдиагностики включены рожденные нарушения обмена липидов, дефект метаболизма аполипопротеидов?

На уровне региона генетическое обследование на данную патологию технически невозможно

В крови сохранялся повышенный уровень мочевины при пограничных значениях креатинина. С учетом сниженного СКФ имеет место проявление ХПН на фоне ВПР. Правая почка не функционирует по данным МСКТ, а левая – диспластична

В декабре взята кровь на тандемную масс-спектрометрию (г. Москва). Результат – повышение уровня метионина (AA Met = 248,15 при норме 6-160). Все остальные показатели в пределах допустимых нормальных границ.

В декабре сделан анализ крови на ДЛКЛ (г. Новосибирск) – отрицательно.

Проведена телеконсультация с РДКБ г. Москва – диагноз у ребенка не ясен. Необходимы дополнительные обследования.

Рекомендовано проведение консультации и решения вопроса о госпитализации в ФГБУ "НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" Минздрава России

По рекомендации ФГБУ "НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" г. Москва на обследование направлен донор печени (отец). У матери – положительный гепатит С.

В дальнейшем в г. Москве решено воздержаться от проведения трансплантации печени с учетом стабилизации состояния ребенка.

Желтуха кожи сохранялась в течение первого года жизни.

В динамике постепенно ребенок начал прибавлять в массе тела. Синдром холестаза сохраняется.

ПМР с отставанием.

В настоящее время ребенок планируется на трансплантацию печени (г. Москва). Однако в связи с развитием кишечного синдрома выписан домой.



Gut



Direct mechanism:

+ACE2 receptor expression in GIT.

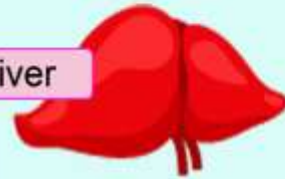
Other mechanisms:

- Lung infection.
- Drugs side effects.

Manifestations:

- Anorexia.
- Vomiting.
- Nausea.
- Diarrhea.

Liver



Direct mechanism:

+ACE2 receptor expression in cholangiocytes.

Other mechanisms:

- ADE.
- I/R injury.
- SIRS.
- Drug induced liver injury.

Manifestations:

- Liver injury manifestaions.
- Elevated liver enzymes.