

ОСТРАЯ COVID-19-АССОЦИИРОВАННАЯ ДВУСТОРОННЯЯ НЕВРОПАТИЯ ОТВОДЯЩЕГО НЕРВА У РЕБЁНКА

В.Б. Войтенков^{1,2}, Е.Ю. Горелик¹, Н.В. Скрипченко¹, Н.В. Марченко¹, А.В. Климкин¹, М.А. Бедова¹

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, Москва, Россия

Acute COVID-19-associated bilateral neuropathy of the abducens nerve in a child

V.B. Voitenkov^{1,2}, E.Yu. Gorelik¹, N.V. Scripchenko¹, N.V. Marchenko¹, A.V. Klimkin¹, M.A. Bedova¹

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²Academy of postgraduate education under Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia

Резюме

Нами представлено первое описание острой двусторонней невропатии отводящего нерва у ребёнка, ассоциированной с COVID-19.

У мальчика в возрасте 2 лет 2 месяцев остро развилось двустороннее сходящееся косоглазие с последующим присоединением вялости, сонливости, однократной рвоты, не связанной с приемом пищи. Проводился дифференциальный диагноз между энцефалитом стволовой локализации, иным органическим (невоспалительным) поражением ствола головного мозга, идиопатической двусторонней нейропатией отводящих нервов. По лабораторным данным выявлен незначительный относительный лимфоцитоз, легкая эозинофилия, по данным полимеразной цепной реакции ДНК вируса герпеса ½ типа, цитомегаловируса, вируса герпеса 6 типа, Эпштейна — Барр, клещевого энцефалита, боррелий, анаплазм, РНК эрлихий не обнаружено. IgM и IgG к клещевому энцефалиту не обнаружены. Нейрофизиологическое и нейровизуализационное обследование не выявило патологии. На 6-е сутки заболевания методом полимеразной цепной реакции отделяемого носо- и ротоглотки была выявлена РНК SARS-CoV-2. Был сформулирован окончательный диагноз — двусторонняя невропатия отводящих нервов. Двустороннее паралитическое сходящееся косоглазие. Сопутствующий диагноз: COVID-19, субклиническая форма (методом ПЦР в отделяемом из зева и носа РНК коронавирусов 2019-nCoV (SARS-CoV-2) положительно). На фоне проводимой терапии в динамике отмечалось снижение выраженности косоглазия.

Клиницистам, имеющим дело с данной инфекцией, необходимо уделять внимание также и офтальмологическим её проявлениям и учитывать, что она может дебютировать именно ими, как и произошло в нашем случае.

Ключевые слова: COVID-19, невропатия отводящего нерва, магнитно-резонансная томография.

Abstract

We have presented the first description of acute bilateral neuropathy of the abducens nerve associated with COVID-19 in a child.

A boy aged 2 years 2 months acutely developed bilateral convergent strabismus, the next day fatigue, drowsiness, and a single vomiting not associated with food intake, were joined. A differential diagnosis was performed between brainstem encephalitis, other organic (non-inflammatory) lesions of the brain stem, and idiopathic bilateral neuropathy of the abducens nerves. According to laboratory data, mild lymphocytosis, mild eosinophilia were detected, according to polymerase chain reaction DNA of the herpes virus type 1/2, cytomegalovirus, herpes virus type 6, Epstein-Barr, tick-borne encephalitis, borrelia, anaplasma, RNA ehrlichia were not detected. IgM and IgG to tick-borne encephalitis were not detected. Neurophysiological and neuroimaging examinations did not reveal any pathology. On the 6th day of the disease, SARS-CoV-2 RNA was detected by polymerase chain reaction of the nasopharynx and oropharynx discharge. The final diagnosis was formulated — bilateral neuropathy of the abducens nerves. Bilateral convergent paralytic strabismus. Concomitant diagnosis: new coronavirus infection, subclinical form (positive by polymerase chain reaction in the discharge from the throat and nose of the 2019-nCoV coronavirus (SARS-CoV-2) RNA). Decrease in the severity of strabismus was noted over time against the background of the therapy.

Clinicians dealing with the COVID-19 should also pay attention to its ophthalmological manifestations and take into account that it can debut with them, as was in our case.

Key words: COVID-19, abducens nerve palsy, magnetic resonance tomography.

Введение

Отводящий нерв (лат. *nervus abducens*) является VI парой черепно-мозговых нервов. Он иннервирует латеральную прямую мышцу глаза (лат. *m. rectus lateralis*). Ядро нерва расположено в каудальной части варолиева моста. Функция данного нерва — отведение глазного яблока кнаружи. Невропатия отводящего нерва редко встречается в повседневной клинической практике у взрослых (11,3 на 100 тыс. населения ежегодно), у детей изолированное поражение отводящих нервов относится к крайне редкой патологии [1]. Это состояние может возникнуть при широком спектре патологических состояний, в частности, при наследственной невропатии со склонностью к параличам от сдавления (генетическом заболевании, характеризующемся развитием рецидивирующих демиелинизирующих мононевропатий, обусловленных повышенной чувствительностью периферических нервов к сдавлению или другим вариантам травматизации); тромбозах поперечного синуса; двусторонняя невропатия чаще отражает дисметаболические, нейродегенеративные либо параинфекционные процессы [2–5]. Вирусная этиология играет роль в развитии невропатии VI пары черепно-мозговых нервов в 1–10% случаев [6, 7]. Несмотря на хорошую изученность данной патологии, сообщений о её развитии на фоне заболевания, обусловленного новым коронавирусом (COVID-19), в литературе мало [6, 8]; в педиатрической практике описаний данного состояния в доступном нам объёме литературы мы не нашли. В связи с этим мы представляем данные пациента 2 лет с COVID-19 и двусторонним остро развившимся сходящимся косоглазием.

Материалы истории болезни

Пациент, мальчик, возраст 2 года 2 месяца. Ранний анамнез без особенностей. Заболел остро — на фоне нормальной температуры и самочувствия ребенка родители заметили появление сходящегося косоглазия. На следующий день развились вялость, сонливость, однократная рвота, не связанная с приемом пищи; перечисленная симптоматика сохранялась на 3-й день болезни. На 4-й день болезни присоединилось нарушение походки, что послужило причиной перевода в клинику Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ) с предположительным диагнозом «Энцефалит». На момент поступления состояние расценено как тяжелое по выраженности и характеру неврологических нарушений (признаки дисфункции ствола головного мозга на уровне моста, вероятность прогрессирования стволовых нарушений с угрозой нарушения деятельности жизненно важных центров продолговатого мозга).

При объективном осмотре: ребенок в ясном сознании, поведение адекватное, идет на контакт. Соматически без особенностей. Не лихорадит. В неврологическом статусе отмечалось двустороннее паралитическое сходящееся косоглазие, ребенок не мог отвести глазные яблоки кнаружи от средней линии; в остальном без очаговых неврологических нарушений. Проводился дифференциальный диагноз между энцефалитом стволовой локализации, иным органическим (невоспалительным) поражением ствола головного мозга, идиопатической двусторонней нейропатией отводящих нервов.

При клиническом и биохимическом анализе крови отмечался незначительный относительный лимфоцитоз (61% при норме до 60%), увеличение содержания эозинофилов (11% при норме до 6%). При исследовании крови с помощью полимеразной цепной реакции ДНК вируса герпеса ½ типа, цитомегаловируса, вируса герпеса 6 типа, Эпштейна — Барр, клещевого энцефалита, боррелий, анаплазм, РНК эрлихий не обнаружено. IgM и IgG к клещевому энцефалиту не обнаружены. По данным ЭЭГ был зарегистрирован вариант возрастной нормы.

Для уточнения диагноза, исключения органической патологии (новообразования) задней черепной ямки / ствола головного мозга, определения тактики дальнейшего лечения на 5-е сутки заболевания была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. По данным МРТ не было выявлено участков структурного патологического изменения интенсивности МР-сигнала в белом и сером веществе головного мозга, а также признаков нарушения гематоэнцефалического барьера. При получении диффузионно-тензорных изображений отмечалось диффузное понижение значений фракционной анизотропии до 0,2 в нижнем отделе правой гемисферы мозжечка, что косвенно может свидетельствовать о дезорганизации проводящих путей и наличии минимально выраженного отека по ходу нервных волокон [9]. При этом на других импульсных последовательностях и при контрастировании патологических изменений в мозжечке не определялось. Значения коэффициента фракционной анизотропии в контралатеральном отделе левой гемисферы мозжечка 0,43, что соответствует средним значениям в неизмененных отделах белого вещества. Миндалины мозжечка были расположены выше уровня большого затылочного отверстия. Срединные структуры не смещены. Препонтинная цистерна и области прохождения цистернальных сегментов 6-й пары черепно-мозговых нервов, без особенностей. Структуры ствола мозга, в которых расположены ядра 6-й пары черепно-мозговых нервов также не изменены, в том числе и при анализе морфофункциональных последовательностей мультипараметрической МРТ. Дополнительно, в

единичных наружных ячеек правого сосцевидного отростка имеется минимальное скопление жидкости воспалительного характера. Данных за наличие объёмного процесса, ОНМК и его последствия, травматических изменений и демиелинизирующего заболевания, в том числе прицельно в структурах ствола мозга, не получено (рис.).

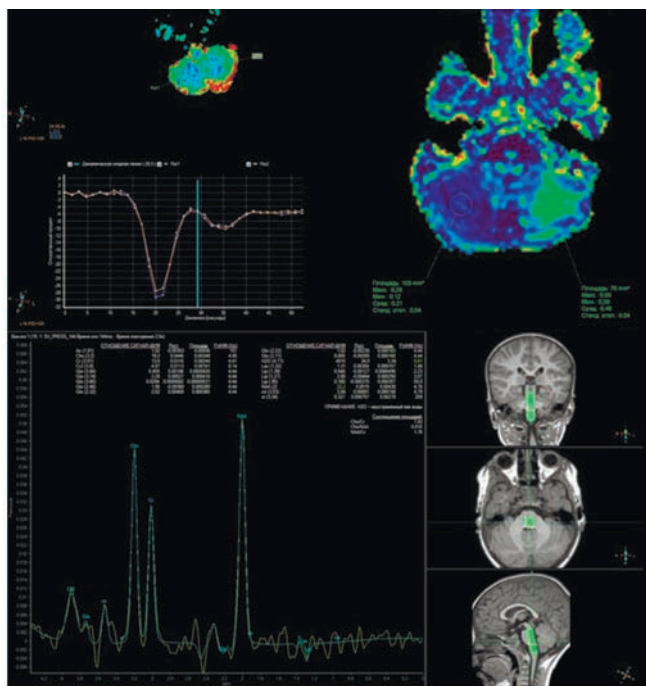


Рис. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента 2 лет с острым двусторонним сходящимся косоглазием (описание в тексте)

На 6-й день болезни у пациента с помощью ПЦР отделяемого из носа был выявлен вирус SARS-CoV-2. Был сформулирован окончательный диагноз — двусторонняя невропатия отводящих нервов. Двустороннее паралитическое сходящееся косоглазие. Сопутствующий диагноз: COVID-19, субклиническая форма (методом ПЦР в отделяемом из зева и носа РНК коронавирусов 2019-nCoV (SARS-CoV-2) положительно). С поступления проводилось лечение: пульс-терапия глюкокортикостероидами 10 мг/кг/сутки, нейрометаболическая терапия — цитофлавин 0,6 мл/кг/сут, дегидратационная тера-

пия — диакарб, противовирусная терапия — виферон; симптоматическая и посиндромная терапия, интенсивное наблюдение и общий уход.

В дальнейшем пациенту проводилась терапия в стационаре, оказывающем специализированную помощь пациентам с новой инфекцией COVID-19; на фоне терапии существенного клинического улучшения не наступило; в дальнейшем за период 6 месяцев на фоне назначения симптоматической терапии с ношением корригирующих очков имел место частичный регресс симптоматики с уменьшением выраженности сходящегося косоглазия на 30–40%.

Обсуждение

Ранее описаны случаи офтальмоплегии на фоне синдрома Миллера — Фишера у пациентов с COVID-19 [10, 11]. В нашем случае развитие сходящегося косоглазия у ранее здорового пациента в сочетании с симптомами интоксикации (вялость, нарушение самочувствия, аппетита, повторные рвоты), негативными результатами нейрофизиологического и нейровизуализационного обследования позволяет предполагать инфекционно-опосредованную природу этого состояния. Нейроинвазивность и нейротропизм нового коронавируса хорошо известны; существует ряд обоснованных предположений о непосредственном механизме его проникновения в нервную систему [12].

Поскольку на настоящий момент нет возможности напрямую атрибутировать развитие той или иной неврологической патологии непосредственному повреждающему действию коронавируса на нервную ткань (для этого необходимо проведение соответствующих патоморфологических исследований, что в нашем случае было неприменимо), данный случай следует рассматривать как ассоциированный с COVID-19. Непосредственные механизмы, обуславливающие изолированное поражение при инфекционном процессе той или иной структуры нервной системы, изучены не до конца и нуждаются в дальнейшем клиническом и экспериментальном исследовании.

Заключение

Нами представлено первое описание острой невропатии отводящего нерва у ребёнка с COVID-19. В будущем клиницистам, имеющим дело с данной инфекцией, необходимо уделять внимание также и офтальмологическим её проявлениям и учитывать, что она может дебютировать именно ими, как и произошло в нашем случае.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование проходило без финансовой поддержки третьих сторон.

Литература

1. Elder C., Hainline C., Galetta S.L., Balcer L.J., Rucker J.C. Isolated abducens nerve palsy: update on evaluation and diagnosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16:69.
2. Байдина, Т.В. Идиопатическая рецидивирующая множественная невропатия краниальных нервов / Т.В. Байдина [и др.] // Уральский медицинский журнал. — 2019. — № 13 (181). С. 5–7.
3. Яхно, Н.Н. Церебральный венозный тромбоз / Н.Н. Яхно [и др.] // Боль. — 2005. — № 2 (7). — С. 28–35.
4. Парфенов, В.А. Двусторонний горизонтальный паралич взора при обострении рассеянного склероза / В.А. Парфенов [и др.] // Неврологический журнал. — 2010. — № 15 (3). — С. 15–18.
5. Lee M.S., Galetta S.L., Volpe N.J., Liu G.T. Sixth nerve palsies in children. *PediatrNeurol.* 1999;20:49–52.
6. Falcone M.M., Rong A.J., Salazar H., Redick D.W., Falcone S., Cavuoto K.M. Acute abducens nerve palsy in a patient with the novel coronavirus disease (COVID-19). *J AAPOS.* 2020;24(4):216-217. doi:10.1016/j.jaapos.2020.06.001
7. Park K.A., Oh S.Y., Min J.H., Kim B.J., Kim Y. Cause of acquired onset of diplopia due to isolated third, fourth, and sixth cranial nerve palsies in patients aged 20 to 50 years in Korea: A high resolution magnetic resonance imaging study. *J Neurol Sci.* 2019;407:116546.
8. Douglas K.A.A., Douglas V.P., Moschos M.M. Ocular Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Critical Review of Current Literature. *In Vivo.* 2020;34(3 Suppl):1619-1628. doi:10.21873/in vivo.11952.
9. Марченко, Н.В. Магнитно-резонансная томография как инструмент дифференциальной диагностики при поражении ствола головного мозга у детей / Н.В. Марченко [и др.] // Клиническая практика. — 2020. — № 11(1). — С. 81–91.
10. Dinkin M., Gao V., Kahan J. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology.* 2020;95(5):221-223. doi: 10.1212/WNL.00000000000009700.
11. Gutiérrez-Ortiz C., Méndez-Guerrero A., Rodrigo-Rey S., San Pedro-Murillo E., Bermejo-Guerrero L., Gordo-Mañas R., de Aragón-Gómez F., Benito-León J. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology.* 2020 Aug 4;95(5):e601-e605. doi: 10.1212/WNL.00000000000009619.
12. Войтенков, В.Б. К вопросу о нейротропности и нейроинвазивности коронавирусов / В.Б. Войтенков, Е.В. Екушева // Клиническая практика. — 2020. — № 11 (2). — С. 81–86.

References

1. Elder C., Hainline C., Galetta S.L., Balcer L.J., Rucker J.C. Isolated abducens nerve palsy: update on evaluation and diagnosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016;16:69.
2. Baydina T.V., Danilova M.A., Ozhgibesova T.V., Karakulova Yu.V., Shishkina E.S. Idiopathic recurrent multiple neuropathy of the cranial nerves. *Ural Medical Journal.* 2019;13(181):5-7.
3. Yakhno N.N., Alekseev V.V., Yanakaeva T.A., Shvareva I.S. Cerebral venous thrombosis. *Pain.* 2005;2(7):28-35.
4. Parfenov V.A., Isaikin A.I., Shchapova A.A., Balaeva S.V. Bilateral horizontal gaze paralysis with exacerbation of multiple sclerosis. *Neurological Journal.* 2010; 15 (3): 15-18.
5. Lee M.S., Galetta S.L., Volpe N.J., Liu G.T. Sixth nerve palsies in children. *PediatrNeurol.* 1999;20:49–52.
6. Falcone M.M., Rong A.J., Salazar H., Redick D.W., Falcone S., Cavuoto K.M. Acute abducens nerve palsy in a patient with the novel coronavirus disease (COVID-19). *J AAPOS.* 2020;24(4):216-217. doi:10.1016/j.jaapos.2020.06.001
7. Park K.A., Oh S.Y., Min J.H., Kim B.J., Kim Y. Cause of acquired onset of diplopia due to isolated third, fourth, and sixth cranial nerve palsies in patients aged 20 to 50 years in Korea: A high resolution magnetic resonance imaging study. *J Neurol Sci.* 2019;407:116546.
8. Douglas K.A.A., Douglas V.P., Moschos M.M. Ocular Manifestations of COVID-19 (SARS-CoV-2): A Critical Review of Current Literature. *In Vivo.* 2020;34(3 Suppl):1619-1628. doi:10.21873/in vivo.11952.
9. Marchenko N.V., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Bedova M.A., Kurzantseva O.O. Magnetic resonance imaging as a tool of differential diagnostic in the brainstem damage in children. *Clinical practice.* 2020;11(1):81-91. doi: 10.17816/clin-pract16531
10. Dinkin M., Gao V., Kahan J. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology.* 2020;95(5):221-223. doi: 10.1212/WNL.00000000000009700.
11. Gutiérrez-Ortiz C., Méndez-Guerrero A., Rodrigo-Rey S., San Pedro-Murillo E., Bermejo-Guerrero L., Gordo-Mañas R., de Aragón-Gómez F., Benito-León J. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology.* 2020 Aug 4;95(5):e601-e605. doi: 10.1212/WNL.00000000000009619.
12. Voitenkov V.B., Ekusheva E.V. On the neurotropy and neuroinvasiveness of coronaviruses. *Clinical practice.* 2020;11(2):81-86.

Авторский коллектив:

Войтенков Владислав Борисович — заведующий отделением функциональных методов диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; доцент кафедры нервных болезней Академии постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий, к.м.н.; тел.: 8(812)234-38-23, e-mail: vlad203@inbox.ru

Горелик Евгений Юрьевич — и.о. руководителя отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; e-mail: e.gorelik@mail.ru

Скрипченко Наталья Викторовна — заместитель директора по научной работе Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ; e-mail: snv@niidi.ru

Марченко Наталья Викторовна — заведующая отделением лучевой диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; e-mail: gmv2006@mail.ru

Климкин Андрей Васильевич — и.о. руководителя отдела функциональных и лучевых методов диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; e-mail: klinkinpark@mail.ru

Бедова Мария Алексеевна — младший научный сотрудник отдела функциональных и лучевых методов диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России; e-mail: dr.bedova@yandex.ru