DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-472-480

УЛК 616.211-003.282:616.24-002-079.4

Е.В. Шелеско, О.Э. Шарипов, Н.А. Черникова\*, О.Н. Ершова, П.Л. Калинин, М.А. Кутин, Д.В. Фомичев

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПНЕВМОНИИ ПРИ НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕЕ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

E.V. Shelesko, O.E. Sharipov, N.A. Chernikova\*, O.N. Ershova, P.L. Kalinin, M.A. Kutin, D.V. Fomichev

Federal State Autonomous Institution «N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

# Differential Diagnosis of Pneumonia as a Complication of Nasal Liquorrhea in the Context of the COVID-19 Pandemic

### Резюме

Назальная ликворея — истечение цереброспинальной жидкости из ликворных пространств полости черепа в полость носа или околоносовые пазухи вследствие наличия врожденного или приобретенного дефекта костей основания черепа и мозговых оболочек различной этиологии. Назальная ликворея приводит к потенциально смертельным осложнениям: менингит, менингоэнцефалит, пневмоцефалия, абсцесс мозга. Также при назальной ликвореи возможно возникновение менее опасных осложнений: аспирационного пневмонита и гастрита. В статье приводится случай аспирационного пневмонита у двух пациентов с назальной ликвореей, проходившими лечение в НМИЦН им. Н.Н. Бурденко во время пандемии COVID-19. Оба пациента отмечали профузный характер назальной ликвореи, жаловались на кашель в горизонтальном положении. В обоих случаях в ходе выполнения полимеразной цепной реакции РНК вируса (SARS-CoV-2) не обнаружена. Антитела (IgG, IgM) к коронавирусу не выявлены. На компьютерной томографии органов грудной клетки в обоих случаях выявлены участки затемнения по типу «матовое стекло». Так как данных за коронавирусную инфекцию не получено (отрицательные тесты на коронавирус, отсутствие антител), изменения в легких были интерпретированы как следствие постоянной аспирации ликвора. Пациентов госпитализировали в отдельную палату. Обоим пациентам проведена эндоскопическая эндоназальная пластика дефекта основания черепа. Послеоперационный период в обоих случаях протекал без особенностей. В обоих случаях пациенты выполнили через месяц компьютерную томографию органов грудной клетки. На снимках признаки поражения легочной ткани полностью регрессировали.

Ключевые слова: назальная ликворея, дефект основания черепа, аспирационный пневмонит, основание черепа

# Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 31.01.2021 г.

Принята к публикации 25.06.2021 г.

**Для цитирования:** Шелеско Е.В., Шарипов О.И., Черникова Н.А. и др. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПНЕВМОНИИ ПРИ НАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕЕ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19. Архивъ внутренней медицины. 2021; 11(6): 472-480. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-472-480

### **Abstract**

Nasal liquorrhea — the outflow of cerebrospinal fluid from the cerebrospinal fluid spaces of the cranial cavity into the nasal cavity or paranasal sinuses due to the presence of a congenital or acquired defect in the bones of the skull base and meninges of various etiologies. Nasal liquorrhea leads to potentially fatal complications: meningitis, meningoencephalitis, pneumocephalus, brain abscess. Also, with nasal liquorrhea, less dangerous

ORCID ID: https://orcid.org/0000-0002-4895-233X

<sup>\*</sup>Контакты: Надежда Алексеевна Черникова, e-mail: Chernikhope@gmail.com

<sup>\*</sup>Contacts: Nadezhda A. Chernikova, e-mail: Chernikhope@gmail.com

complications may occur: aspiration bronchopneumonia and gastritis. The article presents a case of aspiration pneumonitis in two patients with nasal liquorrhea treated at the N.N. N.N. Burdenko during the COVID-19 pandemic. Both patients noted the profuse nature of the nasal liquorrhea, complained of coughing in a horizontal position. In both cases, no RNA virus (SARS-CoV-2) was detected during the polymerase chain reaction. Antibodies (IgG, IgM) to coronavirus were not detected. Computed tomography of the chest organs in both cases revealed areas of frosted glass darkening. Since no data was obtained for coronavirus infection (negative tests for coronavirus, lack of antibodies), changes in the lungs were interpreted as a consequence of constant aspiration of cerebrospinal fluid. The patients were admitted to a separate ward. Both patients underwent endoscopic endonasal plasty of the skull base defect. The postoperative period in both cases was uneventful. In both cases, the patients underwent computed tomography scan of the chest organs one month later. On the photographs, the signs of pneumontis completely regressed.

**Key words:** nasal liquorrhea, skull base defect, aspiration pneumonitis, skull base

### **Conflict of interests**

The authors declare no conflict of interests

## Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 31.01.2021

Accepted for publication on 25.06.2021

For citation: Shelesko E.V., Sharipov O.I., Chernikova N.A.et al. Differential Diagnosis of Pneumonia as a Complication of Nasal Liquorrhea in the Context of the COVID-19 Pandemic. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(6): 472-480. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-472-480

КТ — компьютерная томография, ЧМТ — черепно-мозговая травма

# Введение

Назальная ликворея — истечение цереброспинальной жидкости из ликворных пространств полости черепа в полость носа или околоносовые пазухи вследствие наличия врожденного или приобретенного дефекта костей основания черепа и мозговых оболочек различной этиологии [1].

Назальная ликворея приводит к потенциально смертельным осложнениям: менингит, менингоэнцефалит, пневмоцефалия, абсцесс мозга. Также при назальной ликвореи возможно возникновение менее опасных осложнений: аспирационного пневмонита и гастрита [2, 3]. При выраженном истечении цереброспинальной жидкости у пациентов в горизонтальном положении на спине ликвор часто попадает через полость носа и носоглотку в нижние отделы дыхательного тракта. При этом возникает аспирационный пневмонит. Пациенты жалуются на кашель, который возникает преимущественно в положении лежа на спине [4].

Пневмонит — это заболевание, при котором происходит повреждение тканей, поддерживающих внутрилобулярную воздухообменную часть легких и образующих ее важнейшие структуры — альвеолы. Согласно МКБ-10, выделяют несколько видов пневмонита:

J.67–J.67.9 Гиперсенситивный пневмонит, вызванный различными симптомами.

J68.0 Бронхит и пневмонит, вызванный химическими веществами, газами, дымами и парами.

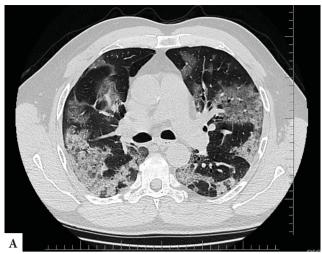
J69 Пневмонит, вызванный твердыми веществами и жидкостями.

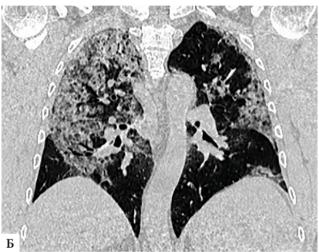
Принципиальное отличие пневмонита от пневмонии связано с этиологией. При пневмонии воспаление вызывается инфекционными агентами — бактериями, вирусами или грибками. Возникновение пневмонита не связаны с вышеперечисленными инфекциями, и воспаление является иммунологически опосредован-

ным [5]. Отдельно выделяется аспирационный пневмонит, провоцируемый попаданием в нижние отделы дыхательных путей содержимого желудка (синдром Мендельсона), а также возникающий после интубации [6]. При назальной ликвореи в легкие в положении лежа попадает ликвор, что также вызывает симптомы пневмонита.

Дифференциальную диагностику пневмонитов проводят с вирусными пневмониями, которые имеют сезонный характер и встречаются преимущественно в зимнее время. В декабре 2019 года в городе Ухань (Китай) началась эпидемия новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, которая с высокой скоростью распространилась по всему миру [7]. В феврале 2020 года (12.02.2020 г) ВОЗ определила официальное название инфекционного заболевания — COVID-19 (Coronavirus disease 2019). Международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции — SARS-CoV-2 [8]. Основным проявлением заболевания является пневмония. Также отмечается бессимптомное или легкое течение с вовлечением верхних дыхательных путей, которое разрешается в течение недели после заражения [9]. По данным интернет-ресурса https://www.worldometers. info/coronavirus на 31.01.2021 количество инфицированных людей превысило 103 млн человек, смертность составляла приблизительно 2,2 млн человек. В России зарегистрировано 3 850 439 случаев COVID-19, смертность составила 73 182 человек [10].

На сегодняшний день золотым стандартом диагностики COVID-19 является полимеразная цепная реакция (ПЦР) на выявление РНК вируса с обратной транскрипцией в реальном времени. Данные компьютерной томографии (КТ) у пациентов с первичными ложноотрицательными результатами ПЦР при подозрении на COVID-19 являются существенным дополнением к дифференциальной диагностике [11, 12] (рис. 1).





**Рисунок 1 А, Б.** A — аксиальная проекция, B — фронтальная проекция. KT легких у пациента COVID-19 **Figure 1 A, B.** A — axial projection, B — frontal projection. CT scan of the lungs of a patient with COVID-19 viral pneumonia

# Описание случая № 1

Пациент Д. 67 лет обратился в мае 2020 года в НМИЦН им. ак. Н.Н. Бурденко с жалобами на истечение прозрачной жидкости из носа справа при наклоне головы

Анамнез жизни: Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степени, риск развития сердечно-сосудистых осложнений, гипертрофия миокарда левого желудочка. Хронический гиперпластический гастрит. Сердечная недостаточность II ФК, митральная недостаточность II-III степени, аортальная недостаточность I-II степени, трикуспидальная недостаточность II степени, легочная гипертензия II степени, диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка I степени. Пациент не нарушал режима самоизоляции, в контакте с инфекционными больными не был. В семье заболеваний COVID-19 не отмечалось.

Анамнез заболевания: со слов пациента около 6 месяцев назад обратил внимание на капельное истечение жидкости из носа при наклоне головы. Спустя месяц

выделения из носа усилились. Лечился по месту жительства с диагнозом аллергический ринит без эффекта. В июне отметил эпизод повышения температуры до 38-39 градусов, головные боли. Был обследован по месту жительства с подозрением на менингит. Эмпирически был назначен амоксициллин, без положительного эффекта. Выполнена магнитно-резонансная томография, на которой выявлено объемное гиперваскулярное образование хиазмально-селлярной области с инфраселлярным распространением размерами 20×33×22 мм с деструкцией тела клиновидной кости. Диагноз менингита не подтвердился. Направлен в НМИЦН им. ак. Н.Н. Бурденко для определения дальнейшей тактики лечения.

При дообследовании в центре нейрохирургии при неврологическом осмотре без особенностей. В ходе выполнения ПЦР РНК вируса (SARS-CoV-2) не обнаружена. Антитела (IgG, IgM) к коронавирусу также отрицательные. Выполнена компьютерная томография органов грудной клетки. Выявлены инфильтративные изменения в нижних долях легких с обеих сторон. Справа в нижних сегментах выявлены участки затемнения по типу «матовое стекло». В 6 сегменте правого легкого определены кальцинаты. Корни легких не расширены. Жидкости в плевральной полости н выявлено. Изменений диафрагмы нет. Средостение не смещено.

В клиническом анализе крови лейкоциты 4,35  $10*9/\pi$ , нейтрофилы 72,4%, незрелые гранулоциты 1,1%, лимфоциты 0,85  $10*9/\pi$ . При этом С-реактивный белок составлял менее 5 мг/мл. У пациента был отрицательный ПЦР-тест на коронавирусную инфекцию.

Учитывая хронический характер назальной ликвореи, изменения на КТ легких могут быть следствием попадания ликвора в легкие. Однако, учитывая наличие снижения лимфоцитов в крови, данные изменения в высокой степени вероятности могут быть при вирусной пневмонии SARS-CoV-2. Было принято решение перенести сроки операции на 10-14 дней с целью оценки изменений на КТ в динамике и повторной сдачей тестов на коронавирус (мазок из зева и носа, анализ крови на IgM и IgG) с последующим решением вопроса о госпитализации пациента в Центр нейрохирургии.

Пациент проходил обследование у врача инфекциониста по месту жительства. При лабораторном обследовании на COVID-19 PHK SARS-CoV-2 и антитела класса IgM и IgG к SARS-CoV-2 не обнаружены.

Выполнено повторное КТ легких через 16 дней, на которой определялись множественные очаговые инфильтративные изменения без динамики по сравнению с предыдущим исследованием (рис. 2A, Б).

Проведен повторный забор и исследование биоматериала: SARS-CoV-2 вирусная РНК не обнаружена.

В связи с такими неоднозначными данным проведен консилиум, в котором участвовали главный врач, эпидемиолог, терапевт, анестезиолог, врачи-нейрохирурги. Так как данных за коронавирусную инфекцию не получено (отрицательные тесты на коронавирус, отсутствие антител), изменения в легких были интерпретированы как следствие постоянной аспирации ликвора. Пациент госпитализировали в отдельную палату. Был поставлен





**Рисунок 2 А, Б.** A — аксиальная проекция, B — фронтальная проекция. KT легких первого пациента до операции. Отмечаются множественные участки затемнения по типу «матовое стекло»

**Figure 2 A, B.** A — axial projection, B frontal projection. CT of the first patient's lungs before surgery. Multiple frosted glass areas are noted

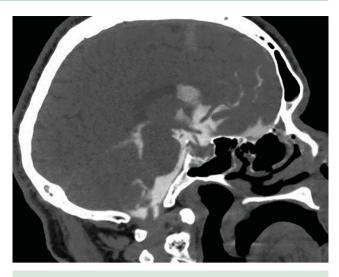
диагноз: Сложный дефект основания черепа в области клиновидной пазухи. Спонтанная назальная ликворея справа. Аспирационный пневмонит.

Перед операцией была проведена КТ-цистернография, которая выявила наличие дефекта основания черепа: в области турецкого седла (рис. 3).

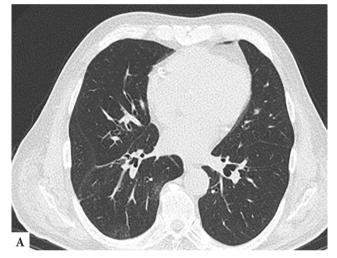
### Ход лечения:

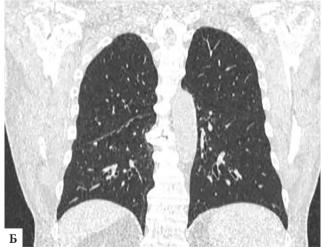
Выполнена операция «Эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление эндоселлярной опухоли гипофиза, пластика двух ликворных фистул в области турецкого седла и задних ячеек решетчатой кости справа ауто- и алломатериалами».

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Соматический и неврологический статус в послеоперационном периоде без отрицательной динамики. В раннем послеоперационном периоде признаков назальной ликвореи не было. Пациент был выписан из стационара на 9 сутки после операции.



**Рисунок 3.** КТ-цистернография. Фронтальная проекция. Дефект в области турецкого седла **Figure 3.** CT cisternography. Frontal projection. Defect in the area of the Turkish saddle





**Рисунок 4 А, Б.** А — аксиальная проекция, Б — фронтальная проекция. КТ легких через месяц после операции

**Figure 4 A, B.** A — axial projection, B — frontal projection. CT of the lungs one month after surgery

По данным гистологического заключения был подтвержден диагноз аденома гипофиза.

Через месяц после операции пациент выполнил контрольные снимки КТ органов грудной клетки. На снимках признаки поражения легких полностью регрессировали (рис. 4).

# Описание случая № 2

**Пациент Ф.,** 40 лет, консультирован в НМИЦН им. Н.Н. Бурденко в связи с рецидивирующей назальной ликвореей.

Анамнез заболевания. Считает себя больным с августа 2019г, когда без явной причины появились жидкие выделения из левой половины носа. Консультировался у оториноларинголога по месту жительства, был поставлен диагноз спонтанная назальная ликворея. Проходил лечение в центре, где была выполнена операция «Эндоскопическая эндоназальная пластика дефекта основания черепа в области латерального кармана клиновидной пазухи справа». После операции чувствовал себя хорошо, выделений не было. Однако через 3 месяца после операции вновь отметил прозрачные выделения из носа справа при наклоне головы. Отмечал кашель по ночам, головные боли. С этими жалобами обратился в НМИЦН им. ак. Н.Н. Бурденко для повторного хирургического лечения. При осмотре оториноларинголога: Профузная назальная ликворея. Дефект в области латерального кармана клиновидной пазухи справа (рис. 5).

**Анамнез жизни:** Черепно-мозговая травма (ЧМТ) 20 лет назад, эпилепсия. Ожирение I степени.

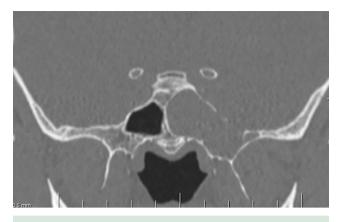
При обследовании для госпитализации в стационар дважды выполнено исследование на SARS-CoV-2 методом ПЦР — РНК коронавируса не выявлено. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки отмечалась картина инфильтративных изменений в нижних долях легких. Антител к коронавирусу обнаружено не было. Клинический и биохимический анализы крови — норма. У пациента отсутствовали признаки интоксикации. Не отмечалось увеличения периферических лимфоузлов.

Был проведен консилиум, в котором участвовали главный врач, эпидемиолог, анестезиолог, терапевт, врачи-нейрохирурги, врачи-оториноларингологи. Учитывая профузный характер ликвореи, воспалительные изменения на КТ были расценены как следствие аспирационного пневмонита за счет попадания цереброспинальной жидкости в легкие (рис. 6).

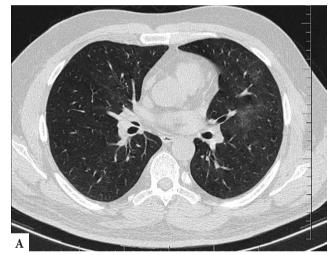
В связи с отсутствием лабораторных данных за коронавирусную инфекцию — отрицательные тесты на коронавирус, отсутствие антител, а также отсутствием противопоказаний для проведения анестезии и хирургического лечения, пациент госпитализирован в стационар в отдельную палату.

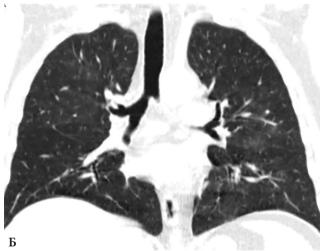
# Ход лечения:

Выполнена операция «Эндоскопическая эндоназальная пластика дефекта основания черепа в области латерального кармана клиновидной пазухи с использованием аутотрансплантатов».

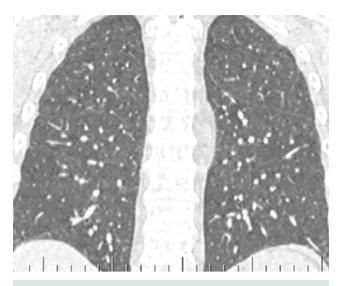


**Рисунок 5.** КТ головного мозга, фронтальная проекция. Дефект основания черепа в области латерального кармана клиновидной пазухи слева **Figure 5.** CT of the brain, frontal projection. Defect of the skull base in the area of the lateral pocket of the sphenoid sinus on the left





**Рисунок 6 А, Б.** A — аксиальная проекция, B — фронтальная проекция KT органов грудной клетки перед операцией. Отмечаются множественные участки затемнения в левом легком по типу «матовое стекло» **Figure 6 A, B.** A — axial projection, B — frontal projection of CT of the chest organs before surgery. There are multiple areas of frosted glass darkening in the left lung



**Рисунок 7.** КТ легких через месяц после операции, фронтальная проекция.

**Figure 7.** CT of the lungs one month after surgery, frontal view

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Соматический и неврологический статус в послеоперационном периоде без отрицательной динамики. В раннем послеоперационном периоде признаков назальной ликвореи не было. Пациент был выписан под амбулаторное наблюдение на 5-е сутки после операции.

В позднем послеоперационном периоде (месяц после операции) признаки пневмонии по данным КТ органов грудной клетки полностью регрессировали. Антител к SARS-CoV-2 у пациента не выявлено (рис. 7).

# Дискуссия

Аспирация определяется как случайное попадание орофарингеального или желудочного содержимого или жидкости и твердых частиц в нижние дыхательные пути. Клинический ответ на аспирацию зависит от характера аспирированного материала, микробиоценоза слизистой дыхательных путей и колонизации патогенной микрофлорой [13, 14].

При профузной назальной ликвореи возможно попадание ликвора в бронхи, что может привести к развитию раздражения в дыхательных путях. Хотя пациенты с дефектами основания черепа часто жалуются на кашель в положении лежа на спине, случаев пневмонита как осложнения назальной ликвореи в литературе описано мало [15]. В 2016 году Justin Seltzer и соавт. [16] опубликовали первую статью, посвященную этой проблеме. До этого времени об этом осложнении упоминали при анализе серий случаев лечения назальной ликовреи, однако не были описаны диагностические признаки и методы лечения аспирационной пневмонита. Вероятно, это связано с тем, что данное осложнение назальной ликвореи недооценено в клинической практике ранее, но приобрело особую актуальность в условиях пандемии SARS-CoV-2.

По этиологии назальная ликворея может быть спонтанной и травматической [17]. Травматическая связана с черепно-мозговыми травмами и в 80% случаев прекращается в течение первых двух недель. Также к травматической ликвореи относится ликворея, возникающая вследствие различных хирургических вмешательств [18]. При спонтанной назальной ликвореи патогенез связан со множеством факторов таких как повышенный индекс массы тела (ИМТ), внутричерепная гипертензия, синдром пустого турецкого седла и арахноидальные грануляции [20]. У наших пациентов отмечался избыточный вес, у второго пациента также были признаки арахноидальных грануляций по данным КТ. При ожирении происходит снижение уровня соматотропного гормона, что ведет к повышению секреции лептина, который в свою очередь индуцирует остеопению. Также у пациентов с метаболическим синдромом отмечено повышение уровня кортизола, тестостерона, норадреналина. Эти эндокринные изменения приводят к нарушению кальциевого гомеостаза, функции остеобластов и, в конечном итоге, к деминерализации костей и развитию остеопороза, на фоне которого происходит деструкция костей основания черепа [21].

Ожирение оказывает прямое влияние на физиологию дыхания путем увеличения массы и снижения податливости стенок грудной клетки при отложении жира вокруг ребер, что существенно затрудняет вдох. Отложение жира в средостении также ограничивает подвижность легких. При избыточном отложении жира в брюшной полости развивается дисфункция диафрагмы, которая выражается в диспропорции соотношения между длиной и напряжением мышечных волокон вследствие их перерастяжения, что ограничивает экскурсию диафрагмы [22, 23]. Все это ведет к снижению легочных объемов, особенно резервного объема выдоха (РО выл и функциональной резервной емкости, которые играют важную роль в поддержании проходимости дистальных отделов дыхательных путей. Таким образом, риск развития аспирационного пневмонита у пациентов со спонтанной ликвореей значительно выше, чем у пациентов с травматической ликвореей [24].

Для диагностики пневмонита используется рентгенография легких. При этом характерна локализация в задних сегментах верхних долей и верхних сегментах нижних долей [25].

Изменения легких при COVID-19 достаточно вариабельны, однако большинство авторов сходятся во мнении, что наиболее частыми, и вместе с тем, наиболее характерными изменениями являются уплотнение паренхимы по типу «матового стекла» (единичное или множественные), а также сочетание этих изменений с консолидацей и/или с ретикулярными изменениями (изменения по типу булыжной мостовой) [26]. Наиболее часто данные пневмонии манифестируют на КТ как билатеральные изменения с преимущественно субплевральной локализацией при отсутствии плеврального выпота. При этом наиболее типично

Таблица 1. Алгоритм принятия решения о госпитализации пациентов

Nº	РНК	СКТ	Эпиданамнез	Клиника	Решение
1.	НЕ обнаружена РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с давностью забора материала 48 часов до госпитализации	Данные за вирусную пневмонию на СКТ органов грудной клетки с давностью 7 дней до госпитализации отсутствуют	Контакт с больными COVID-19 на протяжении 14 дней до госпитализации отсутствует	Клинические признаки заболевания отсутствуют	Госпитализация возможна
2.	НЕ обнаружена РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с давностью забора материала 48 часов до госпитализации	Есть данные за вирусную пневмонию на СКТ органов грудной клетки с давностью 7 дней до госпитализации	В анамнезе перенесенный COVID-19, есть наличие антител класса IgG в крови	Клинические признаки заболевания <b>отсутствую</b> т	Госпитализация откладывается В дальнейшем госпитализация возможна при двух отрицательных тестах на SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом в 1 день и положительной динамикой на СКТ органов грудной клетки через 10 дней.
3.	НЕ обнаружена РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с давностью забора материала 48 часов до госпитализации	Есть данные за вирусную пневмонию на СКТ органов грудной клетки с давностью 7 дней до госпитализации	В анамнезе указаний на перенесенный COVID-19 <b>нет</b>	Клинические признаки заболевания отсутствуют	Госпитализация откладывается и пациента направляют для наблюдения в медицинскую организацию по месту жительства с рекомендацией выполнить тест на антитела класса М и G и повторить СКТ органов грудной клетки в динамике 10 дней.
4.	Обнаружена РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР с давностью забора материала 48 часов до госпитализации	Данные за вирусную пневмонию на СКТ органов грудной клетки с давностью 7 дней до госпитализации отсутствуют	В анамнезе указаний на перенесенный COVID-19 <b>нет</b>	Клинические признаки заболевания <b>отсутствуют</b>	Госпитализация откладывается и пациента направляют для наблюдения в медицинскую организацию по месту жительства с рекомендацией пройти полное обследование по COVID-19. Дальнейшая госпитализация возможна не ранее чем через 4-5 недель при отсутствии клинической картины и двух отрицательных тестах на SARS-CoV-2 методом ПЦР с интервалом 1 день и повторно СКТ органов грудной клетки.
5.	Сдан тест на SARS- COV-2 методом ПЦР, результат будет готов на следующий день	Данные за вирусную пневмонию на СКТ органов грудной клетки с давностью 7 дней до госпитализации отсутствуют	В анамнезе указаний на перенесенный COVID-19 <b>нет</b>	Пациент в тяжелом или крайне тяжелом состоянии по основному заболевания.	Пациент может быть госпитализирован в отдельную палату отделения, строго изолирован с сопровождающим лицом до получения результата тестирования. При получении положительного теста на SARS-CoV-2 пациента переводят в специализированный стационар для лечения COVID-19

дорсальное расположение изменений с вовлечением нескольких долей легких, преимущественно нижних. В нашем случае у пациента имелся симптом матового стекла. Однако данный симптом не является патогномоничным, а является показателем плотности тканей легких и выступает признаком интерстициального характера инфильтрации. «Матовое стекло» представлено определенным участком, на котором наблюдается умеренно-сниженный показатель воздушности тканей органов дыхания. Причинным фактором возникновения такого феномена выступает утолщение межальвеолярных перегородок, а также частичное заполнение альвеол содержимым [27, 28].

По данным литературы специального лечения пневмонита при назальной ликвореи не требуется, симптоматика быстро регрессирует после успешного закрытия ликворной фистулы [29]. Мауа Ог и соавт. в 2020 году опубликовали статью, посвященную аспирационному пневмониту при назальной ликвореи [30]. В их серии случаев симптомы поражения легких были выявлены у 6 из 20 пациентов с назальной ликвореей. Авторы сообщают, что после пластики дефектов основания черепа симптомы со стороны легких полностью регрессировали без антибактериального лечения.

Центр нейрохирургии продолжил оказывать высокотехнологическую медицинскую помощь пациентам в условиях высокого риска заноса COVID-19. С целью снижения и предупреждения внутрибольничного распространения инфекции среди больных был разработан алгоритм, учитывающий данные эпидемиологического анамнеза, близкий контакт с больными COVID-19, данные лабораторных исследований (выявление РНК вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР) и данные КТ -легких перед госпитализацией (табл. 1).

В случае назальной ликвореи при выполнении КТ органов грудной клетки возможно обнаружение аспирационного пневмонита. В данном случае показано выполнение ПЦР на коронавирус не менее 2 раз. Если оба раза оказываются отрицательными и нет развития клинической симптоматики COVID-19, отсутствуют противопоказания для проведения общей анестезии и выполнения хирургического вмешательства, пациента возможно госпитализировать в отдельную палату для пластики дефекта основания черепа.

# Выводы

Изменения в легких у пациентов с назальной ликвореей являются следствием аспирации цереброспиналь-

**Table 1.** Algorithm for making a decision on hospitalization of patients

Nº	RNA	СТ	Epidanamnesis	Clinic	Decision
1.	NOT detected RNA SARS-CoV-2 by PCR method with a prescription of material sampling 48 hours before hospitalization	There are no data for viral pneumonia on the CT scan of the chest organs 7 days before hospitalization	There is no contact with patients with COVID-19 for 14 days before hospitalization	There are no clinical signs of the disease	Hospitalization possible
2.	SARS-CoV-2 RNA was NOT detected by PCR method with a prescription of material 48 hours before hospitalization	There is evidence for viral pneumonia on the CT scan of the chest organs with a prescription of 7 days before hospitalization	History of transferred COVID-19, there is the presence of IgG antibodies in the blood	There are no clinical signs of the disease	Hospitalization postponed In the future, hospitalization is possible with two negative tests for SARS-CoV-2 by PCR with an interval of 1 day and positive dynamics on the CT scan of the chest organs after 10 days.
3.	SARS-CoV-2 RNA was NOT detected by PCR method with a prescription of material 48 hours before hospitalization	There is evidence for viral pneumonia on the CT scan of the chest organs with a prescription of 7 days before hospitalization	There are no indications of postponed COVID-19 in the anamnesis	There are no clinical signs of the disease	Hospitalization postponed and the patient is sent for observation to a medical organization at the place of residence with a recommendation to perform a test for antibodies of class M and G and repeat the CT scan of the chest organs in dynamics for 10 days.
4.	Detected RNA SARS-CoV-2 by PCR with a prescription of material sampling 48 hours before hospitalization	There are no data for viral pneumonia on the CT scan of the chest organs 7 days before hospitalization	There are no indications of postponed COVID-19 in the anamnesis	There are no clinical signs of the disease	Hospitalization postponed and the patient is sent for observation to a medical organization at the place of residence with a recommendation to undergo a full examination for COVID-19. Further hospitalization is possible no earlier than 4-5 weeks in the absence of a clinical picture and two negative tests for SARS-CoV-2 by PCR with an interval of 1 day and repeated CT scan of the chest organs.
5.	A test for SARS-COV-2 by PCR has been passed, the result will be ready the next day	There are no data for viral pneumonia on the CT scan of the chest organs 7 days before hospitalization	There are no indications of postponed COVID-19 in the anamnesis	The patient is in a serious or extremely serious condition due to the underlying disease.	The patient can be hospitalized in a separate ward of the department, strictly isolated with an accompanying person until the test result is obtained. Upon receiving a positive test for SARS-CoV-2, the patient is transferred to a specialized hospital for the treatment of COVID-19

ной жидкости. При этом изменения могут проявляться кратковременным локальным снижением воздушности легочной ткани по типу «матового стекла» вследствие частичного заполнения альвеол жидкостью без какихлибо клинических проявлений.

В подобных случаях пациентам следует выполнять ПЦР-диагностику на выявление РНК вируса SARS-CoV-2 не менее 2 раз и компьютерную томографию органов грудной клетки. В случае выявления признаков поражения легочной ткани по типу «матового стекла» рекомендовано перенести сроки операции на 10-14 дней с целью оценки данных изменений на компьютерной томографии в динамике и повторного исследования на коронавирус для исключения вирусного характера поражения легких.

# Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Шелеско** E.B. (ORCID http://orcid.org/0000-0002-8249-9153): концепция и дизайн, написание текста

**Шарипов О.И. (ORCID http://orcid.org/0000-0003-3777-5662):** концепция и дизайн, редактирование

Черникова H.A. (ORCID http://orcid.org/0000-0002-4895-233X): написание текса, сбор и анализ информации

**Ершова** О.Н. (ORCID http://orcid.org/0000-0001-9658-807X): редактирование

Калинин П.Л. (ORCID http://orcid.org/0000-0001-9333-9473): редактирование

**Кутин M.A. (ORCID http://orcid.org/0000-0002-6520-4296):** концепция и дизайн, редактирование

Фомичев Д.В. (ORCID http://orcid.org/0000-0002-5323-1000): редактирование

# **Author Contribution:**

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Shelesko E.V. (ORCID http://orcid.org/0000-0002-8249-9153): concept and design, text writing

Sharipov O.I. (ORCID http://orcid.org/0000-0003-3777-5662): concept and design, editing

Chernikova N.A. (ORCID http://orcid.org/0000-0002-4895-233X): text writing, collection and analysis of information

Ershova O.N. (ORCID http://orcid.org/0000-0001-9658-807X): editing

Kalinin P.L. (ORCID http://orcid.org/0000-0001-9333-9473): editing Kutin M.A. (ORCID http://orcid.org/0000-0002-6520-4296): concept and design, editing

Fomichev D.V. (ORCID http://orcid.org/0000-0002-5323-1000): editing

# Список литературы / References:

- Schlosser RJ, Woodworth BA, Wilensky EM et al. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks: a variant of benign intracranial hypertension. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2006; 115: 495-500. doi:10.1177/000348940611500703
- Edwin Dias, Meena Dias. Recurrent meningitis in a child with intranasal encephalocele. J Neurosci Rural Pract. 2012; 3(1): 102-103. doi:10.4103/0976-3147.91981
- Bernal-Sprekelsen M, Alobid I, Mullol J et al. Closure of cerebrospinal fluid leaks prevents ascending bacterial meningitis. Rhinology. 2005; 43(4): 277-81. doi: 10.1016/s0194-5998(03)01254-3
- Капитанов Д.Н., Лопатин А.С. Эндоскопическая диагностика и лечение назальной ликвореи. М.: «Практическая медицина», 2015; 184-191
   Kapitanov D.N., Lopatin A.S. Endoscopic diagnosis and treatment of nasal liquorrhea M.: Prakticheskaya medicina 2015; 184-191. [in Russian]
- Paul A. Greenberger Hypersensitivity pneumonitis: A fibrosing alveolitis produced by inhalation of diverse antigens. J Allergy Clin Immunol. 2019; 143(4):1295-1301. doi: 10.1016/j.jaci.2018.09.040.
- Шифман Е.М. Гиперэргический аспирационный пневмонит.
   Общая реаниматология. 2006; 2(5-6): 191-199
   Shifman EM Hyperergic aspiration pneumonitis. Obshchaya reanimatologiya. 2006; 2(5-6): 191-199 [In Russian].
- Khristenko E., Stackelberg O., Kauczor H.U. et al. Ctpatterns in COVID-19 associated pneumonia — unification of radiological reports based on glossary of Fleischner society. REJR. 2019; 9(4): 82-96. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-4-82-96.
- Colley RC, Bushnik T, Langlois K. Exercise and screen time during the COVID-19 pandemic. Health Rep. 2020, 15; 31(6):3-11. doi: 10.25318/82-003-x202000600001-eng.
- Wenjie Yang, Qiqi Cao, Le Qin, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. | Infect. 2020; 3: 88–893. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.016
- Riccardo F, Ajelli M, Andrianou XD et al Epidemiological characteristics of COVID-19 cases and estimates of the reproductive numbers 1 month into the epidemic, Italy, 28 January to 31 March 2020. Euro Surveill. 2020; 25(49): 2000790. doi: 10.2807/1560-7917. ES.2020.25.49.2000790.
- Fang Y., Zhang H., Xie J. Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR. Radiology. 2020; 296(2): E115-E117. doi:10.1148/radiol.20202004.32.
- Ai T., Yang Z., Hou H. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. Radiology. 2020; 296(2): E32-E40. doi:10.1148/radiol.2020200642
- Marik PE. Pulmonary aspiration syndromes. Curr Opin Pulm Med. 2011; 17: 148-154. doi:10.1097/mcp.0b013e32834397d6
- 14. Авдеев С.Н. Аспирационная пневмония: современные подходы к диагностике и терапии. Пульмонология. 2009; 2: 5-19 Avdeev S.N. Aspiration pneumonia: modern approaches to diagnosis and therapy. Pulmonology. 2009; 2: 5-19 [In Russian].
- Mahapatra A.K. Suri A. Anterior Encephaloceles: A Study of 92 Cases Pediatr Neurosurg. 2002; 36: 113-118. doi:10.1159/000048365
- Seltzer J, Babadjouni A, Wrobel BB, et al. Resolution of chronic aspiration pneumonitis following endoscopic endonasal repair of spontaneous cerebrospinal fluid fistula of the skull base. J Neurol Surg Rep. 2016; 77: 73-76. doi:10.1055/s-0036-1582238
- 17. Abuabara A. Cerebrospinal fluid rhinorrhoea: diagnosis and management. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007; 12: E397-400.

- Крюков А.И., Туровский А.Б., Годков И.М., и др. Лечение риноликвореи после травм основания черепа. Российская ринология. 2011; 19(2): 54-55.
   Kryukov A.I., Turovskij A.B., Godkov I.M., et al. Treatment of rhinoliquorrhea after trauma to the base of the skull. Rossijskaya rinologiya 2011; 19(2):54-55 [In Russian].
- Wang EW, Vandergrift WA, Schlosser RJ. Spontaneous CSF leaks. Otolaryngol Clin North Am. 2011; 44(4): 845-856. doi:10.1016/j. otc.2011.06.018
- 20. Махмурян М.С., Кравчук А.Д., Капитанов Д.Н. и др. Диагностика и лечение спонтанной назальной ликвореи у больных с метаболическим синдромом Вопросы нейрохирургии. 2011; 4: 82-91 Mahmuryan M.S., Kravchuk A.D., Kapitanov D.N., et al. Diagnostics and treatment of spontaneous nasal liquorrhea in patients with metabolic syndrome. Voprosy nejrohirurgii. 2011; 4: 82-91 [In Russian].
- 21. Пшеннова В.С., Ежова И.С., Кхир Б.М., и др. Состояние респираторной системы при ожирении Российский медицинский журнал. 2012. 4: 6-11.

  Pshennova V.S., Ezhova I.S., Kkhir B.M., Aleksandrov O.V. The state of the respiratory system in obesity Russian medical journal 2012.

  4: 6-11 [in Russian]
- Barbarito N., E. De Mattia Grading the severity of obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease and morbid obesity. Monaldi Arch. Chest Dis. 2013; 79 (3-4): 121-127. doi:10.4081/monaldi.2013.5210
- 23. Бычкова С.А. Клинические, функциональные и иммунологические особенности течение хронической обструктивной болезни легких, сочетанной с метаболическим синдромом Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2016; 11(1): 87-93. Bychkova S.A. Clinical, functional and immunological features of the course of chronic obstructive pulmonary disease, combined with metabolic syndrome Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe. 2016; 11(1): 87-93 [in Russian]
- 24. Bakhsheshian J, Hwang MS, Friedman M. Association between obstructive sleep apnea and spontaneous cerebrospinal fluid leaks: a systematic review and metaanalysis. JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg. 2015; 141: 733-738. doi:10.1001/jamaoto.2015.1128
- Paintal H., Kuschner W. Aspiration syndromes: 10 clinical pearls every physician should know. Int. J. Clin. Pract. 2007; 61(5): 846-852 doi:10.1111/j.1742-1241.2007.01300.x
- Hani C., Trieua N.H., Saaba I., et al. COVID-19 pneumonia: A review of typical CT findings and differential diagnosis. Diagnostic and Interventional Imaging 2020; 101: 263–268. doi:10.1016/j. diii.2020.03.014
- 27. Терновой С.К., Серова Н.С., Беляев А.С. и др. COVID19: первые результаты лучевой диагностики в ответе на новый вызов. REJR. 2020; 10(1): 8-15. doi:10.21569/2222-7415-2020-10-1-8-15 Ternovoj S.K., Serova N.S., Belyaev A.S., et al. COVID19: first results of radiological diagnostics in response to a new challenge. REJR. 2020; 10(1): 8-15. doi:10.21569/2222-7415-2020-10-1-8-15 [In Russian].
- Xu B., Xing Y., Peng J. et al. Chest CT for detecting COVID-19: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy European Radiology 2020; (1): 1-8 doi:10.1007/s00330-020-06934-2
- 29. Mark G J., Leslie K. O, Singh N, Harden S. P, O'Reilly K. M Dyspnoea, rhinorrhoea and pulmonary infiltrates in a healthy young woman Thorax 2013; 68: 791–793. doi:10.1136/thoraxjnl-2012-202564
- Or M., Buchanan I. A, Sizdahkhani S. et al. Chronic Aspiration Pneumonitis Caused by Spontaneous Cerebrospinal Fluid Fistulae of the Skull. Base Laryngoscope. 00: 2020 doi:10.1002/lary.28757