

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования "Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

### РЕФЕРАТ

на тему: «Постковидный синдром и поздние осложнения новой  
коронавирусной инфекции».

Выполнила: Ординатор 1 года обучения

Генза Мария Александровна

Проверила: д.м.н., профессор Демко Ирина Владимировна

2022г.

План:

1. Введение.

1.1. Определение постковидного синдрома.

2. Основная часть.

2.1. Гипотезы возникновения постковидного синдрома.

2.2. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Болезни системы кровообращения.

2.3. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Болезни органов дыхания.

2.4. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Поражение ЖКТ.

2.5. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Состояние системы гемостаза.

2.6. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Сахарный диабет.

2.7. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. ОПН. ХБП.

2.8. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Дебют системных заболеваний. Клинический случай.

3. Список используемой литературы.

## *1. Введение.*

### *1.1. Определение постковидного синдрома.*

В декабре 2020 года Национальным институтом здоровья Великобритании (NICE) была предложена следующая классификация ковидных состояний:

- острый COVID-19 (симптомы, длящиеся до четырёх недель);
- продолжающийся симптоматический COVID-19 (симптомы, продолжающиеся от 4 до 12 недель);
- постковидный синдром (симптомы, длящиеся свыше 12 недель, не объяснимые альтернативным диагнозом, способные меняться со временем, исчезать и вновь возникать, затрагивая многие системы организма).

Постковидный синдром - это долгосрочные патологические проявления, сохраняющиеся в течение трех и более месяцев после новой коронавирусной инфекции. Постковидный синдром внесён в Международный классификатор болезней. Шифр по МКБ 10 – U09.9.

Согласно наблюдениям, имеющимся на сегодняшний день, наиболее подверженными развитию постковидного синдрома являются следующие группы пациентов: взрослые старше 50 лет; лица, перенесшие тяжелую форму ковидной инфекции и длительную вентиляцию легких; люди с хроническими заболеваниями: ХСН, легочными патологиями, артериальной гипертензией, ожирением, сахарным диабетом, аутоиммунными заболеваниями.

Симптоматически проявляется следующими состояниями: появление разнообразных страхов, фобий; изменение вкусовых и обонятельных ощущений; приступообразные головокружения, потеря равновесия; приступообразная тошнота (рвота – редко; аритмии, тахикардия, брадикардия; тяжесть в грудной клетке, ощущение неполного вдоха; изменение артериального давления; ощущение недостатка воздуха; периодические спазмы бронхов, которые могут сопровождаться резкой одышкой, тахикардией, головокружением; мышечные боли; васкулиты, ангииты, которые сопровождаются появлением кожной сыпи, кровоизлияний и гематом на коже. Также в клинике постковидного синдрома встречаются психоэмоциональные нарушения.

## *2. Основная часть.*

### *2.1. Гипотезы возникновения постковидного синдрома.*

Имеется несколько не противоречащих друг другу гипотез по поводу причин возникновения постковидного синдрома.

Прямое повреждение внутренних органов - самое распространённое объяснение — это прямые повреждения органов и тканей во время затяжного течения болезни, а также реанимационных мероприятий (при тяжёлом течении), обострение хронических заболеваний, таких как диабет, венозная недостаточность, гипертония, астма и прочих.

Вирус остаётся в организме - вирус длительно персистирует у иммунодепрессивных пациентов и даже у людей с нормальной иммунной системой, у которых нет симптомов заболевания, в тонком кишечнике и нервной системе.

Инфекция стимулирует гиперреакцию со стороны иммунной системы - стартует ряд аутоиммунных ответов, развивается хронический воспалительный процесс, что обусловлено активацией тучных клеток.

### *2.2. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Болезни системы кровообращения.*

Гипотеза о том, что грипп может выступать в качестве провоцирующего фактора острых сердечно-сосудистых событий и летального исхода, была предложена в 1930-х гг.

Тогда впервые отметили связь между сезонной активностью вируса гриппа и более высокой смертностью от всех причин, включая бронхолегочную патологию, туберкулез легких, сахарный диабет, органическую патологию сердца и геморрагический инсульт.

Уроки предыдущих эпидемий, обусловленных коронавирусами, позволяют предположить, что вирусные инфекции могут провоцировать развитие острого коронарного синдрома, аритмий, декомпенсации сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений главным образом из-за сочетания значительного системного воспалительного ответа и локализованного воспаления сосудистой стенки.



Рис. 1. Эффекты вирусной инфекции на сердечно-сосудистую систему и миокард

Опубликованы результаты наблюдения за 416 госпитализированными пациентами с COVID-19, у 57 (13,7%) из которых развился летальный исход.

Среди этих пациентов у 10,6% была выявлена ИБС, у 5,3% — цереброваскулярная болезнь, у 4,1% — сердечная недостаточность, у каждого пятого пациента (20%) — повышение уровня высокочувствительного тропонина.

Пациенты с высоким уровнем тропонина были старше, имели больше коморбидных состояний, более высокий уровень лейкоцитов, натрийуретического пептида, СРБ, прокальцитонина и лимфопению, по сравнению с пациентами с нормальным значением тропонина.

У пациентов с острым повреждением сердца воспалительного генеза, в отличие от лиц без острой кардиальной патологии, чаще возникал ТОРС (58,5% и 14,7% соответственно;  $p < 0,001$ ) и наступала смерть (51,2% против 4,5% соответственно;  $p < 0,001$ ).

Скорректированный многофакторный анализ подтвердил остро возникшую дисфункцию сердца (ОШ 4,26) и ТОРС (ОШ 7,89) в качестве предикторов неблагоприятного прогноза пациентов с COVID-19.

Существующие данные свидетельствуют о наличии генома SARS-CoV в миокарде у 35% пациентов с ТОРС.

Эти данные повышают вероятность возможного прямого повреждения

кардиомиоцитов вирусами.

SARS-CoV-2 может иметь тот же механизм действия, что и SARS-CoV, поскольку эти два вида вирусов очень близки, но не идентичны по геному.

Наличие тесной связи высокого уровня тропонина с уровнем СРБ указывает на воспалительный генез повреждения миокарда по мере прогрессирования заболевания.

Поскольку у пациентов с исходно имеющимися ССЗ высока вероятность развития их осложнений, более тяжелого течения заболевания и неблагоприятного исхода, целесообразна стратификация пациентов с COVID-19 в зависимости от основного ССЗ и его тяжести для выбора приоритетной стратегии лечения.

Электрокардиографическое исследование, определение биомаркеров сердца, таких как NT-proBNP могут быть использованы в качестве инструментов контроля за клиническим состоянием и лечением.

Проблема усугубляется за счет потенциально возможной кардиотоксичности и аритмогенности ряда препаратов, назначаемых при лечении COVID-19.

Все это требует максимальной кардиологической настороженности при лечении больных COVID-19, своевременного использования у них ЭхоКГ, ЭКГ, контроля биомаркеров повреждения и напряжения миокарда, а также патогенетически обоснованного назначения кардиотонических и кардиопротекторных лекарственных средств.

Эпидемиологические данные о частоте инсульта во время пандемии COVID-19 еще не опубликованы,

но отдельные исследования указывают на увеличение частоты тромботического инсульта у молодых пациентов.

В условиях инфекции COVID-19 пациенты с наличием сосудистых факторов риска могут иметь повышенный риск инсульта.

Так, в Италии из 355 пациентов, умерших от COVID-19, у 352 были сопутствующие заболевания, в т. ч. СД – у 35,5%, ишемическая болезнь сердца – у 30%, мерцательная аритмия – у 24,5% и инсульт – у 9,6%.

Z. Varga et al. продемонстрировали, что SARS-CoV-2 вызывает инфекцию, поражающую эндотелиальные клетки, и способствует развитию эндотелиита. Развитие системного сосудистого эндотелиита способствует вазоконстрикции, отеку и прокоагулянтному состоянию, что имеет большое значение для развития цереброваскулярного инсульта.

Согласно данным A.J. Flammer et al. эндотелиальная микрососудистая дисфункция приводит к сужению сосудов с последующей ишемией органов, воспалением с ассоциированным отеком тканей и протромботическим состоянием. Эндотелиальная дисфункция также является важным фактором развития атеросклероза.

### *2.3. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Болезни органов дыхания.*

Действие вируса вызывает повышение проницаемости стенок легочных капилляров и усиленный транспорт жидкости, богатой альбумином, в интерстициальную ткань легкого.

Развивается интерстициальный отек легких. Выход в интерстиций фибрина способствует фиброзированию легочной ткани, снижению ее эластичности. Вначале нормальная легочная ткань разрушается, а затем заменяется соединительной тканью. В результате в эластичной ткани образуются нерастяжимые участки, рубцы.

Легкие становятся менее растяжимыми. Это увеличивает сопротивление дыханию и создает дополнительную нагрузку на дыхательные мышцы.

Причиной тяжелой гипоксемии при COVID-19 является, прежде всего, экссудативное и диффузное повреждение альвеол (Komorowski, Aberegg 2020), которое ведет к ухудшению перфузии легких; вносит свой вклад и гипоксическая вазоконстрикция. По мнению академика А. Г. Чучалина, те изменения легочной ткани, которые наблюдаются при COVID-19, — это скорее не пневмонии, а пневмониты с диффузным поражением альвеол и выпадением большого количества фибринов. Фиброзы легочной ткани, которые часто развиваются у пациентов, перенесших COVID-19, могут определяться рентгенологически даже через несколько месяцев после начала заболевания (Bateneva 2020).

Ятрогенными факторами развития легочного фиброза у пациентов, выживших после тяжелой пневмонии при COVID-19, являются токсичность кислорода и повреждение легких, вызванное ИВЛ.

Постковидный фиброз чаще развивается у пациентов с изначально обширным двусторонним вовлечением легких, которые нуждаются в кислородной поддержке и ИВЛ, часто в течение продолжительного времени.

Длительное воздействие высоких концентраций кислорода приводит к повышенной выработке свободных радикалов, которые могут повредить легочный эпителий. Механический стресс, сопутствующий ИВЛ, также может провоцировать повреждение легких и способствовать развитию легочного фиброза.

ОРДС вызывает диффузное альвеолярное повреждение в легких. В альвеолах в острой стадии происходит образование гиалиновой мембраны, за которой следует расширение междоузлия, отек, а затем пролиферация фибробластов в организующей стадии. COVID-19-ОРДС вызывает типичные ОРДС патологические изменения диффузного альвеолярного повреждения в легких. По мере того, как пациенты болеют, начинают поступать более отдаленные результаты ОРДС. В одном исследовании сообщалось, что у 17% пациентов были обнаружены фиброзные полосы при компьютерной томографии грудной клетки, и считается, что фиброзные поражения могут образовываться при заживлении хронического воспаления легких или пролиферативных заболеваний с постепенной заменой клеточных компонентов рубцовыми тканями.

ОРДС при COVID-19 имеет несколько уникальных характеристик, которые не всегда описываются для ОРДС, не связанных с COVID-19. Среди этих характеристик - значительное развитие микрососудистого тромбоза в сосудистой сети легких, что способствует несоответствию вентиляции и перфузии и перегрузке правого желудочка. Хотя причина широко распространенной активации каскада

коагуляции еще полностью не изучена, нерегулируемое воспаление и прямое повреждение эндотелиальных клеток SARS-CoV-2 вносят вклад в развитие микротромботической иммунопатологии.

На фоне сопровождающей COVID-19 иммуносупрессии возможно развитие инвазивного аспергиллёза лёгких.

ИА легких следует исключить у пациентов в ОРИТ с тяжелым течением COVID-19, прогрессирующими симптомами поражения легких и выраженной лимфоцитопенией. При наличии предполагаемых клинических признаков COVID-ИА и/или инфильтративных изменений на КТ легких необходимо получение материала из нижних отделов респираторного тракта с помощью бронхоскопии с БАЛ или получение трахеального аспирата или не бронхоскопического лаважа. Кроме того, возможно проведение КТ-биопсии, если предполагаемая польза превышает риск.

Микробиологическое исследование материала из нижних отделов респираторного тракта должно включать микроскопию, посев и тест на галактоманнан. Препараты выбора для лечения инвазивного аспергиллеза у пациентов с COVID-19 – вориконазол или изавуконазол. Применение альтернативных препаратов (липосомального амфотерицина В и каспофунгина) возможно как в форме монотерапии, так и в комбинации с вориконазолом или изавуконазолом.

#### *2.4. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Поражения ЖКТ.*

Антибиотик-ассоциированная диарея. Механизм ее возникновения известен, и разьяснять его не имеет смысла. Следует лишь сказать, что в терапии COVID-19 в настоящее время применяются антибактериальные препараты, что зачастую приводит к развитию антибиотик-ассоциированной диареи. Особенно часто данный симптомокомплекс возникает при терапии макролидами, цефалоспоридами, β-лактамами. Следует отметить, что антибиотики широкого спектра действия способствуют развитию инфекции *Clostridium difficile*, которая является важнейшим патогеном в возникновении нозокомиальной диареи. Кроме того, ряд других препаратов, не относящихся к антибиотикам, имеют в побочных эффектах ЖКТ-симптомы (гидроксихлорохин, ремдесивир, умифеновир, тоцилизумаб, парацетамол).

Поражение печени при COVID-19 проявляется как умеренное повышение в сыворотке крови уровней аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ), сопровождаемое умеренным повышением уровня общего билирубина. Как правило, повышение аминотрасфераз отмечается в 1–3 раза от верхней границы нормы.

В исследовании Q. Cai и соавт. нормальный уровень АлАТ отмечен у 49,79%, а АсАт – у 63,09% пациентов. Кроме того, авторы обнаружили повышение гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) в 39,06% случаев. Являясь маркером холестаза, ГГТ может косвенно указывать на возможное повреждение холангиоцитов. В этом плане целесообразно рассмотреть и другие маркеры, наиболее доступным из которых является щелочная фосфатаза.

Осложнения, связанные с COVID-19, такие как респираторный дистресс-синдром,



ССВР и полиорганная недостаточность, вызывают гипоксию и шок, которые, в свою очередь, могут вызывать ишемию и реперфузионную дисфункцию печени.

Снижение содержания кислорода и накопление липидов в гепатоцитах во время шока и гипоксических состояниях могут привести к гибели клеток.

Последующее увеличение количества активных форм кислорода и продуктов их перекисного окисления может действовать как вторичный посредник, дополнительно усиливая высвобождение множества провоспалительных факторов и повреждение печени.

## *2.5. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Состояние системы гемостаза.*

Считается, что влияние инфекции SARS-CoV-2 на коагуляцию и фибринолиз регулируется провоспалительными цитокинами, такими как интерлейкин (ИЛ) 1-бета, фактор некроза опухоли альфа и ИЛ-6.

Дисфункция эндотелиальных клеток, вызванная инфекцией, приводит к избыточному образованию тромбина и подавлению фибринолиза, что указывает на состояние гиперкоагуляции у пациента с инфекцией.

Гипоксия, наблюдающаяся при тяжелой пневмонии, является как следствием, так и причиной микротромбоза. Современные данные позволяют считать, что между образованием тромбов и воспалением существует тесная взаимосвязь. Таким образом, коагулопатия может наблюдаться у многих пациентов с тяжелой пневмонией.

По данным одноцентрового ретроспективного исследования в Китае у больных с тяжелой пневмонией при COVID-19, находившихся в блоке интенсивной терапии (n=81), частота тромбоза вен нижних конечностей составляла 25%. При анализе 107 больных пневмонией при COVID-19, последовательно поступивших в блок интенсивной терапии г. Лилль (Франция), частота выявления ТЭЛА составила 20,6% и оказалась намного выше, чем у больных похожей тяжести за аналогичный период 2019г (6,1%). При аутопсиях описаны также микротромбы в мелких сосудах легких при отсутствии ТЭО.

Среди изменений показателей, характеризующих состояние системы гемостаза и связанных с тяжестью заболевания и его прогнозом, при COVID-19 указывают на повышения в крови уровня D-димера, увеличение протромбинового времени, а также тромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Первоначально может отмечаться повышение концентрации фибриногена; затем, по мере прогрессирования нарушений, уровни фибриногена и антитромбина в крови снижаются. Тромбоцитопения также связана с тяжестью и прогнозом заболевания, но довольно редко бывает выраженной.

Один из факторов, способствующих активации системы свертывания крови, — рост концентрации провоспалительных цитокинов, что укладывается в концепцию взаимосвязи между воспалением и тромбозом (так называемый “иммунотромбоз”). Опубликованы данные о 3 больных COVID-19 в критическом состоянии с множественными церебральными инфарктами, у которых отмечались высокие уровни в крови антифосфолипидных антител (антикардиолипин IgA в сочетании с анти-β2-гликопротеин 1 иммуноглобулинами А и G), что, как полагают, скорее

всего, является следствием выраженного воспаления, и может отмечаться при любой тяжелой инфекции.

Есть гипотеза о ведущей роли иммунотромбоза с поражением микрососудов легких в прогрессировании дыхательной недостаточности при COVID-19.

### *2.6. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Сахарный диабет.*

Взаимодействие между COVID-19 и СД может иметь двунаправленный характер.

SARS-CoV-2 проникает в клетки человека через АПФ2. АПФ2 широко экспрессируется в печени и поджелудочной железе, а его дефицит играет роль в развитии инсулинорезистентности и нарушении секреции инсулина. После эндоцитоза вирусного комплекса экспрессия АПФ2 снижается, что приводит к двум типам последствий. Во-первых, попадание SARS-CoV-2 в островковые клетки поджелудочной железы может непосредственно усугубить повреждение бета-клеток. Во-вторых, подавление АПФ2 после проникновения вируса может привести к продукции ангиотензина II без противодействия, что ухудшает секрецию инсулина.

Эти данные предполагают, что инфекция может вызвать развитие СД или, как минимум, тяжелой стресс-гипергликемии.

Факт, что инфекция COVID-19 вызывает гипергликемию у людей без ранее существовавшего СД, уже зарегистрирован некоторыми исследователями.

### *2.7. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. ОПН, ХБП.*

У пациентов без предшествующего поражения почек на фоне коронавирусной инфекции возможно развитие как легких нарушений функции почек, так и ОПН.

По данным Международного общества нефрологов (International Society of Nephrology (ISN)) поражение почек наблюдается при тяжелом течении COVID-19 в 25-50% случаев и проявляется протеинурией и гематурией, примерно в 15% случаев развивается острое повреждение почек.

По опубликованным данным в США и в Италии у пациентов, находившихся в критическом состоянии, ОПН отмечалась более чем в 20% случаев. В своих наблюдениях Н. Rabb отметил развитие ОПН у 5% госпитализированных пациентов в общей когорте и у 50% пациентов отделения реанимации.

Инфекция SARS-CoV-2 способна вызывать полиорганную дисфункцию в результате различных патологических процессов. Патофизиологические механизмы развития острого повреждения почек при COVID-19 остаются не до конца изученными. Повреждение почек может возникать в результате вовлечения вируса SARS-CoV-2 в ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), при развитии цитокинового шторма, прямого цитотоксического действия вируса, ишемии, цепной легочно-почечной патогенетической реакции, гиперкоагуляции, рабдомиолиза.

У пациентов с инфекцией SARS-CoV-2 распространенность повреждения почек высока и обычно приводит к плохому прогнозу, что повышает значимость нефропротекции.

В соответствии с полученными новыми данными ХБП или перенесенное ОПП, впервые диагностированное во время госпитализации, должны быть признаны факторами риска тяжелой формы COVID-19. При повреждении почек, вызванном SARS-CoV-2, используют общие принципы лечения – симптоматическую и заместительную почечную терапию, осуществляют контроль назначения нефротоксических лекарственных средств.

Таблица 1 – Потенциальные факторы риска острого повреждения почек при COVID-19 (адаптировано из [2])

Демографические факторы риска	Факторы риска ОПП при поступлении	Факторы риска ОПП во время госпитализации
Пожилыи возраст	Степень тяжести COVID-19	Нефротоксины (лекарства, рентгеноконтрастные вещества)
Сахарный диабет	Степень вирусемии	Вазопрессоры
Гипертония	Респираторный статус	Вентиляция, высокое положительное давление в конце выдоха
Сердечно-сосудистые заболевания или застойная сердечная недостаточность	Поражение недыхательных органов, например, диарея	Перегрузка жидкостью или гиповолемия
Высокий индекс массы тела	Лейкоцитоз, лимфопения	
Хроническое заболевание почек	Повышенные маркеры воспаления (ферритин, С-реактивный белок, D-димеры)	
Генетические факторы риска (например, аполиipoprotein 1 генотип; АПФ2 полиморфизм)	Гиповолемия / обезвоживание	
Иммуносупрессивное состояние	Рабдомиолиз	
История курения	Воздействие лекарств, например, ингибиторов АПФ и/или блокаторов рецепторов ангиотензина, статинов, нестероидных противовоспалительных лекарственных средств	

Таблица 4 – Факторы риска и ассоциированные состояния при остром повреждении почек [49]

Немодифицируемые факторы риска	Модифицируемые факторы риска
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возраст <math>\geq 65</math> лет.</li> <li>• Мужской пол (при кардиохирургических вмешательствах и рентгеноконтрастных процедурах – женский пол).</li> <li>• Черная раса.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ятрогенная гипоперфузия почек.</li> <li>• Неконтролируемая низконатриевая диета (гиповолемия).</li> <li>• Прием мочегонных на фоне низконатриевой диеты.</li> <li>• Артериальная гипотензия.</li> <li>• Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II.</li> <li>• Нестероидные противовоспалительные лекарственные средства.</li> <li>• Комбинация вышеуказанных лекарственных средств.</li> </ul>
Ассоциированные состояния	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хроническая болезнь почек.</li> <li>• Анемия.</li> <li>• Сахарный диабет (диабетическая нефропатия).</li> <li>• Артериальная гипертензия (гипертензивный нефросклероз).</li> <li>• Застойная сердечная недостаточность.</li> <li>• Билатеральный стеноз почечных артерий.</li> </ul>	

Отсутствие полного восстановления функции почек после инфекции COVID-19 является важным фактором риска развития и прогрессирования ХБП вплоть до формирования терминальной стадии и необходимости заместительной почечной терапии.

Любая лекарственная терапия пациентам, перенесшим инфекцию COVID-19, должна назначаться с учетом возможной нефротоксичности препаратов.

### *2.8. Поздние осложнения новой коронавирусной инфекции. Дебют системных заболеваний. Клинический случай.*

Поскольку инфекция SARS-CoV-2 может нарушить иммунную толерантность и вызвать аутоиммунные реакции, она также может вызвать клинический аутоиммунитет. Действительно, многие сообщения подтвердили развитие аутоиммунных заболеваний после инфекции SARS-CoV-2.

#### *Клинический случай.*

КГБУЗ ККБ – первое обращение. Пациентка, 21 год.

Считает себя больной с 15.05.2020, когда повысилась температура тела до 38, к вечеру появилась сыпь на ладонях, и стопах, боль в горле, мышечная слабость. Вызвала СМП, выставлен диагноз ОРВИ, получала парацетамол, НПВП, супрастин. Эффекта от лечения не отмечает.

16.05.2020 г. обратилась к терапевту по м/ж, назначили тамифлю, лоратадин.

18.05.2020 вызвала терапевта на дом в связи с сохраняющимися жалобами на лихорадку, интоксикационный синдром, появление генерализованных кожных высыпаний с зудом. 18.05.2020 года СМП доставлялась в ККБ, в ПО была исключена пневмония и пациентка перенаправлена в БСМП. Не госпитализирована, назначено лечение Амоксиклав 1000 мг 2 раза в день и супрастин 2 раза в день внутрь. Терапию принимала, но улучшения состояния не отмечала.

КГБУЗ ККБСМП. 21.05.2020 г. вновь вызвала СМП в связи с фебрильной температурой до 39, распространенной сыпью, появлением сухого кашля. По тяжести состояния госпитализирована в БСМП.

Стационарное лечение в БСМП с 21.05.2020 – 26.05.2020 г.

РГ ОГК от 24.05- левосторонняя полисегментарная пневмония нижнедолевая.

МАЗОК на COVID ОТРИЦ от 22.05

Лабораторно: увеличение трансаминаз в 3 раза,

Повышение содержания СРБ до 145, СОЭ 24 мм/час.

Дз: Внебольничная левосторонняя нижнедолевая пневмония средней степени тяжести, ДН 0 ст. Сопутствующий: Реактивный неспецифический гепатит, выраженной биохимической активности. Аллергическая токсикодермия.

Лимфаденопатия неуточненная. Нарушение гликемии натощак.

Лечение: цефтриаксон 2 г внутривенно капельно 14 раз в день, анальгин, арпефлю, СГКС внутривенно, лефлрокс-алиум, дезинтоксикационная терапия, антигистаминные препараты. Однако ответа на проводимую терапию не отмечалось.

Переведена в ЖД больницу по эпид.показаниям 26.05.2020 г.

ЧУЗ "КБ «РЖД-медицина" Города Красноярск".

Стационарное лечение в с 26.05.2020 – 30.05.2020 г.

РГ ОГК от 29.05 - левосторонняя пневмония среднедолевая.

АНТИТЕЛА COVID отриц. от 30.05

МАЗОК на COVID ОТРИЦ от 30.05

Дз: Токсикодермия неуточненная, тяжелого течения. Внебольничная пневмония в нижней доле слева средней степени тяжести.

Лечение: цефтриаксон, панцеф, левофлоксацин, флуимуцил, бромгексин, беродуал, преднизолон, лазолван. На фоне терапии динамика слаба, небольшое уменьшение кожного синдрома на фоне сГКС.

30.05.2020 г. года пациентка переведена в КГБУЗ ККБ для дообследования

30.05.2020 г.

КГБУЗ ККБ. Стационарное лечение в с 30.05.2020 – 27.07.2020 г.

С вечера 08.06.2020 в состоянии отрицательная динамика повышение т до 38-39С, лабораторно мазки на COVID-19 от 04.06 и 06.06 отрицательные.

При контроле МСКТ ОГК, МСКТ ППН- данных за очаг инфекции не выявлено.

При УЗИ ОБП и почек: обращает внимание пиелокаликэктазия с обеих сторон (лоханка 1,3-1,5см, чашечки до 0,7см.)

По данным ЭхоКГ - нарастание перикардального выпота - переднее эхо свободное пространство 0,9 см, заднее и со стороны ПП 0,3-0,4 см.

Лабораторно лимфопения 7,6, соз 35, СРБ: 31,8, ОАМ в норме.

11.06.2020 г. в течение суток лихорадка до 39 С, тенденция к гипотонии до 80/40 мм рт ст без ответа на введение СКГ 60 мг.

12.06.2020 г. переведена из ОРИТ в стабильном состоянии, лихорадка сохранялась.

КГБУЗ ККБ. Основные клинические синдромы:

1. Синдром лихорадки,
2. Болевой синдром,
3. Синдром лимфоаденопатии (затылочные, шейные, подчелюстные),
4. Синдром цитолиза при поступлении уровень АЛТ 573,7 ммоль/л со снижением показателя к 29.06.2020 до 35,9; АСТ 1185 ммоль\л до 23,8 ммоль/л,
5. Синдром печеночно-клеточной недостаточности: об.белок 51,8-53,1; фибриноген 1,3-3,2,
7. Синдром холестатаза ЩФ 956 со снижением до 112, холестерин 7,01-7,15,
8. Синдром активности воспалительного процесса (лейкоцитоз, увеличение СРБ),
9. Синдром полисерозита,
10. Поражение легких (токсический отек? пневмония?),
11. Поражение кожи

Дифференциальная диагностика. Аутоиммунным системным заболеванием или аутовоспалительном заболевании (Болезнь Стилла?). Инфекционными заболеваниями, сочетающиеся с развитием экзантемы (Острый гепатит В?).

Лекарственная гиперчувствительность (DRESS синдром).

Антимикробная терапия. С момента поступления проводилась антибактериальная

терапия:

31.05.2020 - 11.06.2020-меропенем,

10.06.2020 - 12.06.2020-авелокс,

11.06.2020 -17.06.2020-линезолид,

17.06.2020 - 20.06.2020-зинекс,

11.06.2020 - 20.06.2020-левофлоксацин в/в с последующим переводом на прием внутрь

Также получала курсом Флуконазол, Ацикловир

20.06.2020 по 26.06.2020 без АМТ,

26.06.2020-30.06.2020-азнам в сочетании с левофлоксацином внутрь. С 30.06.2020 замена левофлоксацин на ципрофлоксацин парентерально.

Сопутствующая терапия. С момента поступления проводилась терапия:

- сГКС – Преднизолон,
- Плаквенил 200 мг 03.06.2020 г.-14.06.2020 г.,
- Адеметионин,
- Ацетилцистеин,
- НМГ – Эноксапарин,

На фоне проведенного лечения кожный синдром купирован. Нормализовался уровень трансаминаз.

30.06.2020 г. КТ-картина нижнедолевой фокальной пневмонии в S9 не исключается вирусная этиология. К-1.

КГБУЗ ККБ. Проведён консилиум 30.06.2021 г.: Демко Ирина Владимировна; Собко Елена Альбертовна; Матвеева Ирина Владимировна; Ищенко Ольга Петровна; Веселова Наталья Евгеньевна-результат

Дз - Болезнь Стилла взрослых, высокой степени активности.

Осложнение: Нозокомиальная левосторонняя нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести. ДН 0.

27.06.2020 г. получен положительный мазок на COVID-19

Переведена в БИГ ККБ, лечение продолжено.

БИГ ККБ. За период лечения в стационаре кожный синдром полностью купирован. Незначительная лимфаденопатия (пальпаторно мелкие л/у подмышечные и нижнечелюстные), суставного синдрома нет. Лабораторно - лейкоцитоза нет, но сдвиг формулы влево, п/я 7%. СРБ, СОЭ в норме. А/т к нДНК 3,7 Ме/мл (отрицательные). АНФ - отрицат.

Мазки на SARS-COV-2 неоднократно ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ, затем отрицательные от 21.07.2020 г. и 24.07.2020 г.

МСКТ от 15.07.2020: в сравнении с МСКТ от 07.07.2020 с положительной динамикой в виде уменьшения в объеме и плотности ранее выявленных изменений в легких с сохранением слабоинтенсивных участков уплотнения легочной ткани по типу матового стекла в нижних долях с обеих сторон (КТ-1).

ВЫПИСАНА 27.07.2020 г. с дз-Болезнь Стилла взрослых, высокой степени активности. Новая короновирусная инфекция, вирус идентифицирован.

Осложнение: Нозокомиальная левосторонняя нижнедолевая пневмония, средней

тяжести. ДН 0.

Рекомендации даны - ГКС в дозе 40 мг по преднизолону (32 мг по метипреду) до 6 недель с последующей консультацией ревматолога по месту жительства и решением вопроса коррекции терапии (снижении дозы).

## Список используемой литературы:

1. Collins S. Excess mortality from causes other than influenza and pneumonia during influenza epidemics. *Public Health Rep.* 1932; (47): 2159–89.
2. Kong JC, Schwartz KL, Campitelli MA, et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med.* 2018; 378 (4): 345–53. DOI: 10.1056/NEJMoa1702090.
3. ВЕСТНИК РГМУ 2, 2020 VESTNIKRGMU.RU  
ВЛИЯНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ. В. Н. Ларина; М. Г. Головкин и В. Г. Ларин
4. Абдурахимов А.Х. Хегай Л.Н. Юсупова Ш.К. RE-HEALTH JOURNAL №4 (12)-2021 COVID-19 И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЯ
5. Пизова Н.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., Соколов М.А., Измайлов И.А., Тарамакин Р.Б. Острые нарушения мозгового кровообращения и коронавирусная болезнь. *Медицинский совет.* 2020;(8):20–27. doi: 10.21518/2079-701X2020-8-20-27.
- Кузубова Н.А., Титова О.Н., Лебедева Е.С., Волчкова Е.В., РМЖ Медицинское обозрение №7 от 30.09.2021г. стр. 492-496 DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-7-492-496
6. ОРДС COVID-19: клинические особенности и отличия от «обычных» прехронических ОРДС [https://www.mja.com.au/journal/2020/covid-19-ОРДС-clinical-features-and-differences-usual-precovid-ОРДС?utm\\_source=carousel&utm\\_medium=web&utm\\_campaign=homepage](https://www.mja.com.au/journal/2020/covid-19-ОРДС-clinical-features-and-differences-usual-precovid-ОРДС?utm_source=carousel&utm_medium=web&utm_campaign=homepage)
7. Б.Т. Муздубаева ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ: НОВЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)
8. Гусаров В.Г., Замятин М.Н., Камышова Д.А., Фомина В.С., Абович Ю.А., Ловцевич Н.В., Бронов О.Ю., Петрова Л.В., Сысоева Т.С., Василяшко В.И., Шадривова О.В., Клишко Н.Н. Инвазивный аспергиллёз лёгких у больных COVID-19. *Журнал инфектологии.* 2021;13(1):38-49
9. Турчина М.С., Мишина А.С., Веремейчик А.Л., Резников Р.Г. 2020. Клинические особенности поражения желудочно-кишечного тракта у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Актуальные проблемы медицины.* 44 (1): 5–15. DOI: 10.18413/2687-0940-2021-44-1-5-15.