
Передовая статья



<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2020-3-6-20>

УДК 614.21:616.00]:616.98:578.834.1(571.62)

К.В. Жмеренецкий², А.В. Витько¹, А.Л. Дорофеев², Е.Н. Сазонова², Н.В. Воронина²,
С.Л. Жарский², В.С. Гороховский², В.В. Унжаков³, С.В. Дьяченко², О.В. Молчанова³,
Т.А. Захарычева², Н.Н. Масалова², Л.Г. Витько³, А.В. Кузнецова⁵, А.Ю. Бевзенко⁹, А.Н. Евсеев²,
А.А. Калашников⁷, Г.А. Сиворахша⁷, А.М. Адаев⁷, С.Ю. Бахрамов^{7,2}, В.О. Собуляк⁶,
В.Д. Охотник^{2,7}, И.В. Онищенко⁷, М.В. Космачев⁶, М.Д. Павлова⁶, Р.П. Цымбалюк⁸, Д.Л. Кауфман⁸

ОПЫТ РАБОТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕСУРСНО-КОНСУЛЬТАТИВНОГО ЦЕНТРА – МЕЖПРОФИЛЬНОГО КОНСИЛИУМА СПЕЦИАЛИСТОВ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

¹Министерство здравоохранения Хабаровского края,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 32, тел. 8-(4212)-40-23-22, e-mail: zdrav@adm.khv.ru;

²Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

³Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения,
680009, ул. Краснодарская, 9, тел. 8-(4212)-72-87-15, e-mail: rec@ipksz.khv.ru;

⁴Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.И. Сергеева,
680009, ул. Краснодарская, 9, тел. 8-(4212)-39-04-05, e-mail: info@kkl.medkhv.ru;

⁵Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 680031, пер. Пилотов, 2;

⁶Краевая клиническая больница № 2, 680030, ул. Павловича, 16, e-mail: hospital@nxt.ru;

⁷Городская клиническая больница № 10, 680033, ул. Тихоокеанская, 213, e-mail: hgkb10@mail.ru;

⁸Городская клиническая больница № 11, 680015, ул. Аксенова 41, e-mail: gkb11-khv@mail.ru;

⁹ООО «Б. Браун Авитум Русланд Клиникс», 680009, ул. Краснодарская, 7, г. Хабаровск

Резюме

В статье обобщен опыт работы функционального ресурсно-консультативного центра (межпрофильного консилиума) специалистов Хабаровского края в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. На рассмотрение консилиума выносились истории болезни пациентов с наиболее тяжелым течением заболевания. В большинстве случаев это были пациенты старших возрастных групп с тяжелой коморбидной патологией. Всего с мая по июль 2020 года на консилиум было представлено 117 случаев COVID-19 у больных в возрасте от 21 до 94 лет (средний возраст пациентов – 70,8 года). Коморбидность, требующая активного медицинского сопровождения, составила в среднем 2,49 хронических заболеваний на пациента. Наиболее частыми вопросами к консилиуму были: маршрутизация пациентов, тактика респираторной поддержки, особенности антикоагулянтной и антибактериальной терапии, контроль за гликемическим статусом пациентов, проведение заместительной почечной терапии. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 характеризуется полиорганностью поражения, выраженным влиянием коморбидного фона на тяжесть течения заболевания и его исход. Это определяет необходимость интеграции усилий, командной работы специалистов разного профиля, что организационно достигается работой межпрофильного консилиума.

Ключевые слова: COVID-19, ресурсно-консультативный центр, коморбидная патология.

K.V. Zhmerenetskiy², A.V. Vitko¹, A.L. Dorofeev², E.N. Sazonova², N.V. Voronina², S.L. Zharskiy², V.S. Gorokhovskiy², V.V. Unzhakov³, S.V. Dyachenko², O.V. Molchanova³, T.A. Zakharicheva², N.N. Masalova², L.G. Vitko³, A.V. Kuznetsova⁵, A.Yu. Bevzenko⁹, A.N. Yevseev², A.A. Kalashnikov⁷, G.A. Sivoraksha⁷, A.M. Adaev⁷, S.Yu. Bakhramov^{7,2}, V.O. Sobulyak⁶, V.D. Okhotnik^{2,7}, I.V. Onishchenko⁷, M.V. Kosmachev⁶, M.D. Pavlova⁶, R.P. Tsimbaluk⁸, D.L. Kaufman⁸

EXPERIENCE OF THE WORK OF THE FUNCTIONAL RESOURCE-COUNSELING CENTER – MULTI-DISCIPLINARY CONSILIUM OF SPECIALISTS OF THE Khabarovsk REGION DURING PANDEMIC OF NEW CORONA VIRUS INFECTION COVID-19

¹Ministry of Healthcare of Khabarovsk region;

²Far Eastern state medical university of Ministry of Healthcare of Khabarovsk region;

³Institute for continuing education of healthcare specialists of Ministry of Healthcare of Khabarovsk region;

⁴Regional Clinical hospital № 1 named after professor S.P. Sergeev;

⁵Center for prevention and fight against AIDS and infection diseases of Ministry of Healthcare of Khabarovsk region;

⁶Regional Clinical hospital № 2 of Ministry of Healthcare of Khabarovsk region;

⁷Municipal hospital № 10 of Ministry of Healthcare of Khabarovsk region;

⁸Municipal hospital № 11 of Ministry of Healthcare of Khabarovsk region;

⁹OJSC «B. Braun Avitum Russland Kliniks», Khabarovsk

Summary

The article summarizes working experience of the functional resource-counseling center (multi-disciplinarian consilium) of the Khabarovsk Region specialists during pandemic of a new corona virus infection COVID-19. The Consilium discussed patients' case histories with the most severe course of the disease. In the majority of cases they were the patients of elderly age groups with a severe co-morbid pathology. From May till July 2020, the Consilium analyzed 117 cases of COVID-19, the patients were from 21 to 94 year old (Mean age – 70,8). Co-morbidity or underlying diseases that required active medical interventions comprised in average 2,49 chronic diseases per a patient. The most frequent questions to the Consilium were: patients' transportation and delivery to a medical institution, respiratory supports tactics, specificities of anticoagulation and antibacterial therapy, patients' glycemic status control, provision of substitutional renal therapy. New corona virus infection COVID-19 is characterized by polyorganic damage, severely expressed effect of the co-morbid background on the disease severity and its outcome. It necessitates integration of joint endeavors, team work of different specialists that can be achieved by a collaborative work of multi- specialists consilium.

Key words: COVID-19, resource-counseling center, co-morbid pathology.

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 в Хабаровском крае в короткие сроки были проведены организационные мероприятия по перепрофилированию учреждений здравоохранения региона, мобилизованы все средства и силы системы здравоохранения, выстроена маршрутизация для оказания медицинской помощи больным. В работу активно включились образовательные организации края – Дальневосточный государственный медицинский университет, Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровский государственный медицинский колледж.

Оперативно были реализованы заявки Хабаровского края по подготовке специалистов – врачей, средних медицинских работников, ординаторов, студентов для работы в краевых многопрофильных инфекционных центрах, инфекционных госпиталях и отделениях. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 19 марта 2020 № 198н «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» на краткосрочных циклах повышения квалификации по диагностике, лечению больных и профилактике новой коронавирусной инфекции COVID-19 с апреля по май 2020 года обучено более 1 000 специалистов.

В соответствии с распоряжением министерства здравоохранения Хабаровского края № 534-р от 13.05.2020 «О совершенствовании оказания медицинской помощи пациентам с COVID-19, внеболь-

ничными пневмониями, имеющим сопутствующие заболевания» создан функциональный ресурсно-консультативный центр, с 20 мая 2020 года на базе Дальневосточного государственного медицинского университета начал работать межпрофильный консилиум специалистов (далее – Консилиум). Председателями Консилиума стали ректор университета д. м. н., член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист-терапевт министерства здравоохранения Хабаровского края К.В. Жмеренецкий и министр здравоохранения Хабаровского края к. м. н. А.В. Витько.

В состав Консилиума вошли главные внештатные специалисты министерства здравоохранения края, специалисты профессорско-преподавательского состава профильных кафедр Дальневосточного государственного медицинского университета, Института повышения квалификации специалистов здравоохранения. В работе Консилиума участвовали главные врачи и заместители руководителей, заведующие реанимационными и профильными отделениями учреждений здравоохранения края, осуществляющих оказание медицинской помощи пациентам с COVID-19. При необходимости в работу Консилиума привлекали профильных специалистов Дальневосточного федерального округа и центральных клинических баз города Москвы. Для оперативного решения многих организационных и медицинских вопросов по ведению пациентов с COVID-19 на уровне субъекта установлен ежедневный режим работы Консилиума.

Особое внимание Консилиум уделяет вопросам организации оказания медицинской помощи и опти-

мальной медицинской маршрутизации пациентов. Был разработан и реализован алгоритм отчета медицинских организаций, первичного и повторного представления пациентов на Консилиум.

Основным руководством по диагностике и лечению больных COVID-19 для Консилиума являются «Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7», утвержденные Министерством здравоохранения Российской Федерации 03.06.2020 [4]. Вместе с тем, подходы по ведению пациентов с COVID-19, представленные в документах Минздрава России – реализация предложенных схем лечения у коморбидных пациентов, пациентов старшей возрастной группы, пациентов с острыми состояниями, не связанными с COVID-19, требуют коллегиального обсуждения. Это определяет информационно-методическое и правовое значение Консилиума, позволяет принимать оптимальное решение в каждой сложной клинической ситуации. Благодаря работе Консилиума были отлажены механизмы оказания медицинской помощи, значительно улучшилась внутриведомственная и межведомственная коммуникация, сформированы тактические подходы к лечению пациентов, длительно находящихся на стационарном лечении, при переводах между медицинскими организациями с учетом возможного внутрибольничного инфицирования. Все решения Консилиума оформляются протоколом для исполнения лечащими врачами.

Представляем опыт работы Консилиума и некоторые аспекты ведения сложных больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Краткая статистическая сводка работы Консилиума в период с мая по июль 2020 года. Всего были проанализированы 117 случаев COVID-19 у больных в возрасте от 21 до 94 лет (средний возраст пациентов – 70,8 года), в том числе 69 мужчин (21-93 года, средний возраст – 68,6 лет) и 48 женщин (34-94 года, средний возраст – 73,9 года). Гендерная и возрастная структура группы пациентов соответствовали данным, ранее представленным в работе [3]: преобладание лиц мужского пола и более старший возраст пациентов-женщин с тяжелым течением заболевания. Более старший средний возраст наших пациентов (70,8 года), по сравнению с данными [3] – (60,7 лет), связан с представлением на Консилиум случаев COVID-19 у лиц с наиболее тяжелым течением заболевания, выраженным коморбидным фоном, что было характерно для старших возрастных групп населения.

У всех пациентов была диагностирована пневмония различной степени тяжести. Тяжелое течение с развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) было выявлено у 63 пациентов, представленных на Консилиум (54 % мужчин, 46 % женщин). Коморбидность, требующая активного медицинского сопровождения, составила в среднем 2,49 хронических заболеваний в общей группе (от 1 до 7 заболеваний); 2,37 – у мужчин, 2,66 – у женщин. Наличие тяжелых сопутствующих заболеваний во многом определяло характер течения и исходы заболевания COVID-19.

Респираторная поддержка пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Оптималь-

ная респираторная поддержка пациентов была одной из наиболее обсуждаемых тем на Консилиуме. ОРДС характеризуется неспецифическим диффузным воспалительным поражением паренхимы, приводящим к острой дыхательной недостаточности (ОДН) [2] и является наиболее клинически значимым осложнением COVID-19 [11]. Манифестация дыхательных расстройств возникает в течение 5-7 дней от вероятного начала заболевания [1, 11, 46]. Прогностически неблагоприятными являются признаки «цитокинового шторма»: выраженная лихорадка (у некоторых больных температура тела превышала 40,0 °C), повышение уровней С-реактивного белка, ферритина. Первые публикации, посвященные ОРДС при COVID-19, указывали на пожилую возраст, как на фактор риска развития данного осложнения [17, 24, 45]. Тем не менее, среди больных с тяжелым течением COVID-19, находившихся на инвазивной вентиляции легких (ИВЛ) в РАО инфекционного госпиталя, 8,3 % пациентов были моложе 50 лет. Большое значение для прогнозирования тяжелого ОРДС имело наличие сопутствующей патологии, особенно сахарного диабета и ожирения.

Наиболее объективным показателем степени ОРДС является соотношение парциального давления кислорода в артериальной крови (PaO_2) к фракции кислорода во вдыхаемом газе (FiO_2) (индекс Ноговитц; респираторный индекс): легкий ОРДС характеризуется показателем PaO_2/FiO_2 200-300; умеренный ОРДС – 100-200; тяжелый – ниже 100 [37]. Среди пациентов с коронавирусной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ госпиталя, PaO_2/FiO_2 менее 300 зафиксировано в 100 % случаев, при этом в 38,2 % случаев зарегистрировано значение показателя менее 100.

Для прогнозирования тяжести заболевания мы также используем индекс легочного повреждения или шкалу Mugaу, которая, кроме соотношения PaO_2/FiO_2 , учитывает легочный комплайнс, данные рентгенографии легких и необходимый уровень положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) [2]. Для визуализации легочного процесса, наряду с компьютерной томографией, активно применяем прикроватное ультразвуковое исследование легких, позволяющее оценить тяжесть интерстициального процесса и диагностировать пневмоторакс [14].

Респираторная поддержка при COVID-19 с ОДН включает все традиционные компоненты, начиная от подачи дополнительного кислорода через лицевую маску или назальные канюли и заканчивая интубацией трахеи и переводом на ИВЛ. Мы используем пошаговый алгоритм, рекомендованный Alhazzani W. и соавт. [8]. Первым этапом этого алгоритма является подача кислорода больным с десатурацией (SpO_2 менее 92 %) через лицевую маску или назальные канюли с оценкой сатурации, частоты дыхательных движений, показателей гемодинамики и ментальных функций пациента. При этом активно используем пром-позицию (позицию на животе), что часто позволяет добиться оптимальной оксигенации [19]. При отсутствии положительного изменения SpO_2 , тахипноэ (более 25-28 дыханий в минуту), переходим к неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ). Необходимо отметить, что в литературе до сих пор нет единого мнения относительно

места ИВЛ в респираторной поддержке пациентов с COVID-19. Ряд рекомендаций в начале пандемии отмечали ее невысокую эффективность и повышенную опасность для персонала, так как ИВЛ относится к аэрозоль-генерирующим процедурам. Но мы активно используем ИВЛ с лицевой маской в различных режимах и считаем этот метод вентиляции легких важным компонентом респираторной поддержки больных с COVID-19, нередко позволяющим избежать интубации трахеи и перевода больных на инвазивную ИВЛ.

Наиболее драматичный этап респираторной поддержки – принятие решения об интубации трахеи и переводе больного на инвазивную вентиляцию легких. Незамедлительный перевод на ИВЛ должен быть выполнен при нарушении сознания, нестабильной гемодинамике, патологических ритмах или остановке дыхания. «Низкая сатурация» или низкое отношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ являются относительными показаниями для ИВЛ и требует оценки дополнительных критериев: неэффективность неинвазивной респираторной поддержки, данные компьютерной томографии легких, возраст и сопутствующая патология пациента. Интубация трахеи предполагает риск инфицирования персонала; манипуляцию осложняет использование анестезиологом-реаниматологом средств индивидуальной защиты. В случае неэффективной первой попытки интубации трахеи мы сразу устанавливаем надгортанный воздуховод. У больных с ОРДС вследствие COVID-19 используем легочно-протективный подход, при котором дыхательный объем составляет 4-6 мл/кг массы тела; начальный уровень ПДКВ – 10 мбар. Концентрацию кислорода во вдыхаемом воздухе подбираем в зависимости от степени гипоксемии, целевым уровнем сатурации считаем SpO_2 96 %. По достижении этого показателя стремимся снижать концентрацию кислорода во вдыхаемой газовой смеси. При снижении $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 100, обязательно используем прон-позицию до 16 часов в сутки.

Выбор седации при ИВЛ зависит от состояния гемодинамики [1]. Наиболее часто используем седацию пропофолом. При этом у больных с развернутой полиорганной недостаточностью и сепсисом есть риск формирования прополового инфузионного синдрома, который проявляется тяжелой брадикардией. У некоторых больных с исходным нарушением жирового обмена мы наблюдали значительное повышение уровня триглицеридов и креатинфосфокиназы на фоне инфузии пропофола, проходившее после ее отмены. Также для седации и синхронизации больного с респиратором используем кетамин, дексмедетемидин и опиаты.

Вопрос о сроках наложения трахеостомы не имеет однозначного решения [29]. При обеспечении респираторной поддержки мы стремились к раннему наложению трахеостомы – в течение первых трех суток.

Еще один сложный вопрос респираторной поддержки – это использование мышечных релаксантов. Так, исследование [7] не показало преимуществ продолженной инфузии релаксантов при ОРДС. Мы используем фракционное введение стероидных антидеполяризующих релаксантов, особенно в первые двое суток

после перевода больного на ИВЛ, если на фоне седации возникают проблемы с синхронизацией с респиратором.

При нарастании соотношения $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ выше 170 мм рт. ст., мы уменьшали уровень седации и при удовлетворительной синхронизации больного с респиратором начинали периодическое использование режима самостоятельного дыхания с постоянным положительным давлением и последующим отлучением больного от респиратора.

Патология сердечно-сосудистой системы. При ведении пациентов с COVID-19 важное место занимает контроль над состоянием сердечно-сосудистой системы. Клетки миокарда и сосудистого эндотелия являются одной из мишеней возбудителя COVID-19 в связи с наличием на их поверхности ангиотензин-превращающего фермента 2-го типа (АПФ2), взаимодействие с которым обеспечивает вирусу внутриклеточное проникновение. Тяжелое течение заболевания может осложняться диффузным миокардитом, что, в сочетании с токсическим и гипоксическим воздействием на миокард, приводит к снижению его сократительной способности и дестабилизирует гемодинамику [4, 6, 31, 38]. Кроме того, «цитокиновый шторм» может индуцировать дестабилизацию имеющихся атеросклеротических бляшек с последующим тромбообразованием и развитием острых сердечно-сосудистых событий: инфарктов миокарда, ишемических инсультов, тромбозов периферических артерий. Этим осложнениям способствует и состояние гиперкоагуляции, характерное для COVID-19. Выраженная дыхательная недостаточность и гипоксия увеличивают риск ишемического повреждения кардиомиоцитов вплоть до развития инфаркта миокарда II типа вследствие резкого дисбаланса между возрастающей на фоне интоксикации и системного воспаления потребностью миокарда в кислороде и недостаточным его поступлением. На этом фоне нередко наблюдаются нарушения сердечного ритма и проводимости, в том числе и жизнеугрожающие, которые могут приводить к остановке сердечной деятельности [6, 15].

Среди консультируемой группы пациентов абсолютное большинство имели сердечно-сосудистую патологию. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была подтверждена в 52,1 % (в 55,1 % среди подгруппы мужчин и в 47,9 % среди женщин). Постинфарктный кардиосклероз, как проявление инфаркта миокарда в анамнезе, чаще встречался у мужчин (13,04 %), чем у женщин (8,33 %). Артериальная гипертензия была подтверждена у 77,1 % мужчин и 71,8 % женщин. Нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий выявлялось в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин (15,9 % и 8,3 %, соответственно).

Острый инфаркт миокарда и инсульт, как сопутствующие состояния, диагностировали в 5,98 % случаев и в 18,8 % случаев, соответственно. Эти состояния чаще наблюдали у женщин (12,5 % – инфаркт миокарда; 22,9 % – инсульт), чем у мужчин (1,45 % и 15,9 %, соответственно).

Пациентов с вышеуказанными сердечно-сосудистыми осложнениями представляли на Консилиум для обсуждения тактики ведения.

Одна из таких пациенток, женщина 67 лет, была госпитализирована в инфекционный госпиталь с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония (КТ-4) ДН-3 степени» в крайне тяжелом состоянии, обусловленном острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) и нестабильной гемодинамикой. Сразу помещена на ИВЛ, начата инфузия норадреналина 0,11 мкг/кг/час для поддержания артериального давления на уровне 110-130/60-70 мм рт. ст. На ЭКГ при поступлении – перегрузка правого желудочка, синусовый ритм 70 в мин. По эхокардиографии выявлена умеренная дилатация всех камер сердца, диффузное уменьшение кинеза миокарда, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) до 25 %. Сывороточный уровень NT-proBNP повышен до 4 426 пг/мл. На вторые сутки развился пароксизм ритмированного 2:1 трепетания предсердий с частотой желудочкового ритма до 134 в минуту. Синусовый ритм восстановлен инфузией амиодарона. Через неделю, на фоне сохранения выраженной дыхательной недостаточности, развилось очередное нарушение ритма, на этот раз в виде фибрилляции предсердий с тахисистолией 170 в мин. и артериальной гипотензией. Введен дигоксин в дозе 250 мкг внутривенно, после чего восстановился синусовый ритм. На следующий день на контрольной ЭКГ зарегистрировано появление отрицательных зубцов Т в отведениях I, II, AVL, V₄-V₆, однако повышения уровней тропонина и креатинфосфокиназы-MB не отмечали. Диффузное снижение кинеза миокарда, резкое уменьшение фракции выброса левого желудочка, рецидивирующие нарушения ритма мы объясняли возможным присоединением миокардита, либо токсическим поражением сердца. В дальнейшем, несмотря на комбинированную антибактериальную терапию, нарастали явления ОРДС, нестабильность гемодинамики, потребовавшей увеличения дозы норадреналина до 0,2 мкг/кг/час. На этом фоне на 12-е сутки на ЭКГ отмечен дугообразный подъем ST на 1 мм в отведениях V₂ и V₃, инверсия ранее отрицательного зубца Т в отведениях V₄-V₆ на положительный, что было расценено как повреждение миокарда по типу инфаркта II типа на фоне тяжелой дыхательной недостаточности и нестабильной гемодинамики. На 14-е сутки при явлениях прогрессирования ОРДС развилась толерантная к реанимационным мероприятиям асистолия, приведшая к смерти. При аутопсии, наряду с тяжелым поражением легких, обнаружены признаки инфаркта миокарда досуточной давности при отсутствии коронарного тромбоза (инфаркт 2-го типа). Изменений, характерных для миокардита, не выявлено.

На фоне высокой прокоагулянтной активности, сопровождающей тяжелое течение COVID-19, у отделенных пациентов наблюдаются множественные тромботические осложнения, требующие проведения неотложных вмешательств.

У пациента 63 лет, находившегося на лечении в РАО инфекционного госпиталя, несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, на 8-е сутки развился острый тромбоз правой бедренной артерии. В связи с этим была выполнена экстренная тромбэктомия,

однако, кровоток в конечности восстановить не удалось. На следующий день на фоне тяжелой гипоксии, обусловленной ОРДС с субтотальным поражением легких (SpO₂ – 88 % при FiO₂ 95 %) в терминальной стадии болезни в течение нескольких часов развилась гангрена нижней конечности.

Пациентка 83 лет, доставлена в инфекционный госпиталь из центральной районной больницы одного из районов Хабаровского края, в связи с развитием двухсторонней пневмонии (в дальнейшем подтверждена инфекция COVID-19). В анамнезе гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа. На ЭКГ, выполненной за неделю до поступления – трепетание предсердий, ритмированная форма (2:1) с частотой ритма желудочков 120 в минуту. При поступлении предъявляла жалобы на чувство тяжести в загрудинной области, одышку. Сделана СКТ органов грудной клетки с контрастированием, на которой, помимо двухсторонней полисегментарной пневмонии, выявлены тромботические массы в бассейне нижнедолевой ветви правой легочной артерии. На ЭКГ – патологический зубец Q, подъем сегмента ST с формированием отрицательного остроконечного зубца Т в отведениях III и AVF, в нижней стенке левого желудочка, что было расценено как инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка (по ЭКГ – в подострой стадии). Сохранялось трепетание предсердий (неритмированная форма) с частотой желудочкового ритма 60 уд./мин. Тропониновый тест положительный. В связи с небольшим объемом легочной тромбоэмболии и подострой ЭКГ-стадией инфаркта миокарда тромболизис не проводился. В лечении назначен эноксапарин 80 мг 2 р./сут., двойная антитромбоцитарная терапия (ацетилсалициловая кислота+клопидогрель). Вечером того же дня больная почувствовала боль и похолодание в правой стопе, исчезла пульсация на подколенной артерии и артериях стопы правой конечности. При ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) обнаружен окклюзирующий тромбоз правой бедренной артерии от ее устья с распространением на подколенную артерию, в венах тромботических масс не выявлено. По жизненным показаниям произведена тромбэктомия из поверхностной и глубокой ветвей правой бедренной артерии. Эноксапарин заменен постоянной внутривенной инфузией гепарина в дозе 1000 ед./час. Послеоперационный период в тот же день осложнился развитием полной атриовентрикулярной блокады на фоне трепетания предсердий (синдром Фредерика) с АВ-узловым ритмом желудочков с частотой 38 уд./мин. Блокада устранена внутривенным введением 0,5 мг атропина, после чего установилась неритмированная форма трепетания предсердий с ритмом желудочков 60 уд./мин. К вечеру на фоне инфузии гепарина и увеличения АЧТВ до 2 минут развилось кровотечение из области послеоперационной раны, в связи с чем введен протамин сульфат, наложена давящая повязка. При экстренной ревизии раны обнаружено подтекание крови из сосудистого шва бедренной артерии. Наложено одиночный узловый шов проленом 5/0, дополнительно выполнен гемостаз коагуляцией. После снижения АЧТВ до 50 секунд возобновлена инфузия гепарина в дозе 500 ед./час. На

вторые сутки после операции тромбэктомии при контрольной УЗИ артерии правой конечности на уровне подвздошного, бедренного и подколенного сегментов были проходимы, без гемодинамически значимых стенозов, однако сохранялось выраженное нарушение кровотока в большеберцовых артериях: в задней его регистрировали лишь в дистальном сегменте за счет коллатеральной ветви, а в передней полностью отсутствовал. В последующие дни состояние пациентки улучшилось: нормализовалась температура тела, постепенно уменьшались и затем полностью регрессировали боли в правой голени. На 16-е сутки больная была выписана по настоятельной просьбе и уехала к месту своего постоянного жительства с рекомендациями продолжения приема перорального антикоагулянта и клопидогрела, высоких доз статинов.

Приведенные наблюдения демонстрируют высокий риск развития при COVID-19 атеротромботических, тромбоэмболических событий, инфаркта миокарда, в том числе, вследствие тяжелого кислородного дисбаланса (инфаркт миокарда 2-го типа), а также сердечной недостаточности вследствие воспалительного, токсического и ишемического поражений миокарда. Острая сердечно-сосудистая недостаточность была диагностирована у 6,84 % пациентов. На фоне выраженных дыхательных расстройств и, тем более, при проведении ИВЛ, диагностика сердечно-сосудистых нарушений существенно затруднена, что диктует необходимость динамического мониторинга ЭКГ, ЭХО-КГ, лабораторных маркеров поражения миокарда, NT-proBNP [6, 15].

Антикоагулянтная терапия при COVID-19. За период работы Консилиума было зарегистрировано два случая тяжелого течения коронавирусной инфекции у пациентов с полиморфизмом генов системы гемостаза. По-видимому, указанная патология повышает риск неблагоприятного течения COVID-19. У пациентов с COVID-19 часто выявляются нарушения в системе регуляции агрегатного состояния крови, что определило появление термина «ковид-ассоциированная коагулопатия» [13]. Основными клиническими вариантами коагуляционных расстройств при COVID-19 являются венозные тромбоэмболические осложнения и ДВС-синдром с преобладанием микротромботического варианта [1, 13, 41]. С учетом высокого риска тромбоэмболических осложнений, нередко бессимптомного течения, всем госпитализированным больным показана антикоагулянтная терапия вне зависимости от тяжести заболевания [1, 32].

В РАО при проведении антикоагулянтной терапии у больных COVID-19 без дополнительных факторов риска использовали профилактические дозы препаратов гепаринов. Для оценки факторов венозных тромбоэмболических осложнений применяли шкалу PADUA, предназначенную для больных терапевтического профиля [42]. При наличии более трех баллов по шкале PADUA используют промежуточные дозы низкомолекулярных гепаринов. Решение об использовании лечебных доз гепаринов как низкомолекулярных, так и нефракционированных у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 без доказанной ТЭЛА и острого коронарного синдрома принимали

индивидуально на основании оценки факторов риска (сопутствующая онкологическая патология), высокого уровня фибриногена (более 7 г/л), острого ДВС-синдрома в виде гиперкоагуляционной коагулопатии (5 и более баллов по шкале международного комитета тромбоза и гемостаза ISTH) [40]; также оценивали риск кровотечения.

Согласно Временным методическим рекомендациям «Профилактика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7» [4], предпочтение отдают низкомолекулярным гепаринам. При скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин. используют нефракционированный гепарин. При снижении уровня тромбоцитов на фоне введения низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина более чем на 50 % от исходного уровня, ввиду высокой вероятности гепарин-индуцированной тромбоцитопении, используют синтетический пентасакхарид фондапаринукс.

Особенности течения COVID-19 при сахарном диабете. Риск заражения COVID-19 у лиц с сахарным диабетом такой же, как и у населения в целом. Однако известно, что сахарный диабет 2-го типа (СД 2) ассоциирован с более тяжелым течением заболевания и худшим прогнозом [10]. Эта закономерность подтверждается результатами работы Консилиума. По нашим наблюдениям, подавляющее число пациентов с тяжелым течением коронавирусной пневмонии, находящихся в РАО, имеют ожирение и СД 2. Сахарный диабет выявлен у 21,4 % пациентов, рассмотренных на Консилиуме (среди женщин в 27,1 %, среди мужчин – 18,8 %). Ожирение отмечено у 11,1 % пациентов с примерно одинаковой частотой среди женщин и мужчин. В настоящее время имеются данные о том, что метаболические нарушения, в том числе повышенный индекс массы тела, способствуют более затяжному периоду вирусоносительства и вирусывыделения. Возможно, для пациентов с вирусной инфекцией и ожирением необходим более длительный период изоляции [26].

COVID-19 значительно утяжеляет течение сахарного диабета, а, нередко, приводит к его манифестации. Уровень гликемии – устойчивый и ранний предиктор развития полиорганной недостаточности у пациентов с COVID-19. Длительная гипергликемия на фоне вирусного заболевания может вызывать такие острые осложнения диабета, как диабетический кетоацидоз и гиперосмолярное состояние.

Ткань поджелудочной железы является потенциальной мишенью вирусной инфекции в связи с экспрессией молекул АПФ2. Описаны гистологические доказательства прямого повреждения вирусом β -клеток поджелудочной железы [48], вплоть до развития некроза эндокринных клеток (панкреанекроз). Медиаторы иммунного воспаления, в большом количестве выбрасываемые при повреждении клеток при «цитокиновом шторме», могут играть дополнительную роль в повреждении клеток поджелудочной железы и развитию гипергликемии [21].

При течении COVID-19 с повышением температуры тела растет уровень гликемии, так как более высокий уровень гормонов стресса способствует глюконеогенезу и усилению инсулинорезистентности.

Влияние вируса на эндокринные клетки поджелудочной железы может способствовать развитию гипергликемии. На примере наших пациентов, ранее не страдавших сахарным диабетом, мы отмечали появление гипергликемии на фоне коронавирусной инфекции. Следует отметить, что к появлению и поддержанию гипергликемии может приводить патогенетическая терапия COVID-19, включающая назначение высоких доз глюкокортикоидов, которые сами по себе могут вызвать нарушение углеводного обмена.

Таким образом, COVID-19 индуцирует множественные изменения метаболизма глюкозы, способные осложнить течение ранее существовавшего сахарного диабета или привести к дебюту заболевания. В совокупности эти наблюдения могут подтвердить гипотезу о потенциально вызывающем сахарный диабет эффекте COVID-19 [16].

Поэтому гликемический контроль у пациентов с COVID-19 является важной задачей, что требует более частого мониторинга глюкозы. Хороший гликемический контроль у пациентов с СД может помочь снизить риски тяжелого течения заболевания и присоединения вторичной бактериальной инфекции.

У пациентов, страдающих СД 2, необходимо избегать применения сахароснижающих препаратов, которые способны вызывать дегидратацию или гипогликемию. Следует корректировать или приостановить прием препаратов, влияющих на водно-солевой и кислотно-щелочной баланс, к которым относят производные сульфонилмочевины (риск развития гипогликемии); метформин (риск развития лактат-ацидоза); ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (диабетический кетоацидоз, снижение объема циркулирующей крови); агонисты глюкагоно-подобного пептида-1 (повышение экспрессии АПФ2); тиазolidионы (задержка интерстициальной жидкости); диуретики (снижение объема циркулирующей крови); НПВС. Стоит учитывать, что после стационара некоторые пациенты могут быть на терапии инсулином, что требует дополнительного контроля и наблюдения эндокринолога.

Патология почек при COVID-19. Острое почечное повреждение (ОПП) занимает особое место среди синдрома полиорганного поражения при COVID-19. Развитие ОПП типично у больных со средне-тяжелым и тяжелым течением заболевания и наблюдают в 20-30 % случаев тяжелого течения [20, 44].

Патогенез ОПП связывают с прямым токсическим действием вируса на эпителий почечных канальцев и эндотелий сосудов почек. Опубликованы гистологические доказательства прямого системного воспалительного вирусного повреждения клеток эндотелия с развитием коагулопатии [43].

В эпителии проксимальных канальцев и подоцитах обнаруживают вирусные частицы [39], поражение клубочков сочетается с коагулопатией, развитием гиалиновых тромбов в капиллярных петлях клубочков, некрозов щеточной каемки эпителия извитых канальцев, дилатацией просвета канальцев и интерстициальным воспалением [22, 23, 35].

Кроме того, важным патогенетическим звеном ОПП при COVID-19 является гематотоксическое

действие вируса, проявляющееся гемолизом эритроцитов и выходом свободного железа в сосудистое русло [24]. Транспорт свободного гемоглобина через почечный фильтрационный барьер, нарушения микроциркуляции и тромбообразование в мелких сосудах почек вызывают повреждение базальной мембраны почечного клубочка, повреждение почечных канальцев. В кислом гломерулярном фильтрате в дистальных канальцах формируются гематиновые цилиндры, закрывающие их просвет. Таким образом, кроме васкуло- и коагулопатии, обструкция канальцев приводит к манифестации ОПП. К развитию ОПП приводят и инфаркты почек [36].

У пациентов с COVID-19, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, ОПП отмечали в 47 % случаев при тяжелом и в 100 % – при крайне тяжелом фатальном течении заболевания. Мы наблюдали снижение диуреза до олигоанурии, значительное повышение лактата артериальной крови, анемию. Особенностью ОПП у больных с тяжелым и крайне тяжелым течением болезни явилось длительное сохранение и прогрессирование органной дисфункции, сопровождающееся нестабильностью артериального давления, несмотря на проведение гемодиализа.

У критически тяжелых больных с ОПП и индексом SOFA 9 баллов, среди сопутствующих лабораторных показателей, отмечали повышенный в 8-10 раз уровень СРБ (до 295 мг/л); значительное возрастание сывроточной концентрации прокальцитонина (до 120 нг/мл), D-димера (более 7 500 нг/мл). Но особенно высокий рост демонстрировал уровень ферритина. Его показатель у больных более чем в 200-300 раз превышали норму (до 48 450 нг/мл).

Решениями Консилиума по больным с ОПП была определена тактика использования непрерывного гемодиализа на ранних стадиях заболевания, что у больных со среднетяжелым и тяжелым течением болезни способствовало регрессу интоксикации. Заместительную почечную терапию проводили у больных с ОПП на стадии «цитокинового шторма» и осложненного течения вирусной инфекции клиникой бактериального сепсиса. Потребность в гемодиализе у больных возрастала на стадии формирования сепсиса при развитии ОПП параллельно с иными проявлениями дисфункции органов и систем, повышении индекса SOFA более 5.

Преходящую ОПП, наблюдаемую у больных при развитии острой коронарной патологии (миокардит с нарушениями ритма и проводимости, инфаркт миокарда) (14 % пациентов), рассматривали с точки зрения формирования кардиоренального синдрома, не требовавшего проведения гемодиализа.

Приводим наблюдения 3 больных с развитием ОПП на фоне тяжелого ОРДС, связанного с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, течение которой завершилось летальным исходом.

Мужчина, 67 лет. Код по МКБ-10: U 07.1, тяжелого течения, внебольничная пневмония вирусного генеза с площадью двустороннего поражения справа – до 80 %, слева – до 60 % (КТ-3), дыхательная недостаточность 4-й ст., нестабильная гемодинамика, лихорадка до 39,8 °С. Пациент был переведен в РАО для проведения ИВЛ с целью коррекции газообмена и

продолжения синдромной патогенетической терапии, направленной на стабилизацию гемодинамики, профилактику острого почечного повреждения и присоединения бактериальной инфекции, а также проведения нутритивной поддержки. В анамнезе гипертоническая болезнь 2-й ст., ожирение 2-й ст., сахарный диабет 2-го типа. При осмотре: общее состояние тяжелое, температура тела 38,9 °С. При лабораторном обследовании – анемия (Hb – 95 г/л), лейкопения – $3,9 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитопения – 7 %, ускорение СОЭ до 56 мм/час, тромбоцитопения – $101 \times 10^9/\text{л}$; гликемия – 12,2 ммоль/л, ЛДГ – 422 Ед/л, КФК – 942 МЕ/л, фибриноген – 5,32 г/л, общий белок – 53 г/л, креатинин – 240 ммоль/л, калий – 5,0 ммоль/л. Коагулограмма: АЧТВ – 51,8, ПТИ – 100 %. D-димер – 4 864,5 нг/мл; ферритин – 1 012 нг/мл; С-реактивный белок – 80,6 мг/л; NtproBNP – 557 пг/мл, относительная плотность мочи в пробе Зимницкого – 1 018-1 004; в общем анализе мочи: белок – 0,09 г/л, в осадке – цилиндры, эритроциты – до 20 в поле зрения.

УЗИ почек: увеличение в объеме правой и левой почки (соответственно, $12,6 \times 6,1 \times 5,9$ см, объем – 231 мл; $13,0 \times 6,2 \times 6,6$ см, объем – 276 мл). Справа единичные простые кисты диаметром $1,3 \times 0,5$ см. Кровоток в почках сохранен. Индекс резистивности повышен, справа – 0,73, слева – 0,75.

Лечение проводили в рамках федеральных «Клинических рекомендаций по ведению больных с коронавирусной инфекцией, версия 7, 2020» и Методическими рекомендациями ФАР «Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронарвирусной инфекцией COVID-19», версия 4, 2020»: азитромицин, гидроксихлорохин, арбидол, дексаметазон в дозе 18 мг/сут., низкомолекулярные гепарины, инвазивная вентиляция легких, смена комбинаций антибиотиков. Осуществлялся контроль и мониторинг органических дисфункций. Через 2 недели, в динамике у больного нарастали показатели лейкоцитоза до $18,0 \times 10^9/\text{л}$, D-димер – 6 377,5 нг/мл, ферритин – до 18 220 нг/мл, С-реактивный белок – до 250 мг/л, прокальцитонин – 20,0 нг/мл, ЛДГ – 918 Ед/л, креатинин – до 590 ммоль, диурез за сутки снизился до 150 мл.

СКТ органов грудной клетки – прогрессировали инфильтративные изменения в легких, трактуемые как присоединение бактериальной инфекции и увеличение бронхопневмонии, поражение всех долей правого легкого (100 %), сегментов левого легкого (70 %). При посеве крови выявлялась *Klebsiella pneumoniae* (106). Корректировалась антибактериальная терапия, проводилось дренирование правой плевральной полости в связи с гидротораксом, заместительная почечная терапия. Несмотря на проводимое лечение, нарастала острая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность с резистентностью к кардиотоникам, наступила остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия были неэффективны.

Макроскопически: почки увеличены в размерах (правая почка – $12,5 \times 6 \times 5,5$ см, массой 190 г, левая почка – $13 \times 5,5 \times 5$ см, массой до 210 г), консистенция дряблая, поверхность бугристая, вид на разрезе – красно-коричневые пирамиды, толщина коркового

слоя до 1 см, слизистая оболочка лоханок серого цвета, полнокровная. В правой почке единичные тонкостенные кисты.

Микроскопически: в клубочках отмечается пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток с отеком, плазматическим пропитыванием мезангиума, полнокровие петель капилляров с микротромбозом, часть гломерул – коллабирована. В эпителии извитых канальцев – некротические изменения, диффузная вакуольная дистрофия, в просветах канальцев – эозинофильные массы, гиалиновые цилиндры, эритроциты. Отек стромы, фибриноидные некрозы, полнокровие перитубулярных капилляров, очаговая лимфоидная клеточная инфильтрация. Данные изменения укладываются в острый тубулоинтерстициальный нефрит с коагуляционной микроангиопатией.

Женщина, 69 лет, поступила в РАО городской больницы, перепрофилированной в инфекционный госпиталь, в тяжелом состоянии в связи с лихорадкой до 39-40 °С в течение недели, нарастанием одышки и редким сухим кашлем, снижением АД до 100/70. Дебют болезни 10 дней назад. Лечилась амбулаторно азитромицином, плаквенилом, парацетамолом без эффекта. В анамнезе – сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертония 2-й ст., ожирение 2-й ст. При поступлении клиническая картина соответствовала тяжелому ОРДС, острой легочно-сердечной недостаточности, связанной с внебольничной двусторонней вирусной пневмонией (томография легких – поражение соответствует КТ 4-й ст.). Новая коронарвирусная инфекция COVID-19 была подтверждена анализом ПЦР на SARS-CoV-2.

Респираторный индекс – низкий (98), SpO_2 – 89,5; лактат – 1,5 ммоль/л. Переведена на ИВЛ. При лабораторном обследовании – анемия (Hb – 105 г/л), лейкопения – $3,5 \times 10^9/\text{л}$, лимфоцитопения – 4 %, ускорение СОЭ – до 62 мм/час, тромбоцитопения – $85 \times 10^9/\text{л}$; ЛДГ – 410 Ед/л, КФК – 942 МЕ/л, фибриноген – 4,32 г/л, общий белок – 56 г/л, креатинин – 83 ммоль/л, калий – 4,9 ммоль/л. D-димер – 2 974,5 нг/мл; ферритин – 26 452 нг/мл; С-реактивный белок – 223,6 мг/л; Nt-proBNP – 350 пг/мл, прокальцитонин – 0,3 нг/мл, ЛДГ – 467 Ед/л. Относительная плотность мочи – 1,018, белок 0,1 г/л, в осадке – цилиндры, эритроциты до 10-15 в поле зрения.

Проводилось лечение – гидроксихлорохин, арбидол, дексаметазон в дозе 18 мг/сут., низкомолекулярные гепарины, смена комбинаций антибиотиков с учетом возможной микрофлоры (*St. pneumoniae*, *Kl. pneumoniae*, *St. aureus*), инвазивная вентиляция легких и другая синдромная терапия. Осуществлялся контроль и мониторинг органических дисфункций.

В динамике, через неделю, состояние крайне тяжелое, респираторный индекс снижен до 58,7, SpO_2 – 90,3; нарастает лейкоцитоз до $18 \times 10^9/\text{л}$, прокальцитонин – до 120 нг/мл, D-димер > 500 нг/мл; ферритин – 48 450 нг/мл; С-реактивный белок – 294,6 мг/л; Nt-proBNP – 470 пг/мл, ЛДГ – 862 Ед/л. Учитывая нарастание лейкоцитоза, увеличение прокальцитонина, состояние рассматривалось с позиции присоединения сепсиса. Индекс SOFA – 9 баллов. При прогрессировании сердечно-легочной недостаточно-

сти наступила остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия были неэффективны.

Макроскопически: размеры правой почки 13×6×5 см, левой – 13,5×6×4,5 см, общая масса обеих почек – 620 г. На разрезах корковый слой темно-коричневый, с хорошо различимым рисунком строения, мозговой слой темно-красного цвета, граница между слоями хорошо выражена. Микроскопически в клубочках – очаговая сегментарная пролиферация мезангиальных клеток с отеком, фибриноидными некрозами мезангиальных областей, полнокровие петель капилляров, гиалиновые тромбы; часть гломерул – коллабирована. В эпителии извитых канальцев диффузные коагуляционные некрозы, вакуолярная дистрофия, в просветах канальцев – гиалиновые цилиндры, эритроциты, эозинофильные массы. Отмечен тубулорексис, отек стромы, полнокровие перитубулярных капилляров, очаговая мелкая лимфоидноплазмочитарная клеточная инфильтрация. Данные изменения можно трактовать как острый тубулоинтерстициальный нефрит с коагуляционной микроангиопатией.

Мужчина, 63 года, находился на лечении в инфекционном отделении перепрофилированного под COVID-19 госпиталя, с диагнозом: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован (анализ ПЦР на SARS-CoV-2 положительный). Двусторонняя тяжелая вирусная интерстициальная пневмония. КТ-3. ДН 3-й ст., отек легких, острое почечное повреждение.

Сопутствующее заболевание: хроническая обструктивная болезнь легких, пневмосклероз. Анемия хронических заболеваний. Ишемическая болезнь сердца: суправентрикулярная, желудочковая экстрасистолия, ХСН 2а, гидроторакс справа. Гипертоническая болезнь 3-й ст., АГ 3, риск 4.

Поступил в городское отделение инфекционного госпиталя в состоянии средней тяжести с лихорадкой до 39 °С, одышкой до 28 в мин., резким снижением диуреза в течение 2 суток до 80 мл.

Из анамнеза: госпитализация повторная, через неделю после выписки из районной больницы, перепрофилированной в инфекционный госпиталь.

При первой госпитализации – состояние расценивалось как средней тяжести, вирус идентифицирован, по КТ органов грудной клетки – стадия 2, двухстороннее поражение легких – до 30 %, признаки пневмосклероза. ЧДД – 26 в мин., умеренные симптомы интоксикации (головная боль, потливость, мышечные боли, снижение аппетита, малопродуктивный кашель), ЧСС – 96 в мин., лейкопения – до 3,5×10⁹/л, лимфопения – до 4 %, тромбоцитопения – до 85×10⁹/л, умеренно выражен обструктивный синдром. Получал лечение – азитромицин, цефотаксим, плаквинил, симбикорт, амброксол, с положительным эффектом. Температура тела нормализовалась. Изменений в моче не наблюдалось, креатинин был в пределах нормы. Системные глюкокортикоиды не получал. Был выписан с улучшением на 10-й день болезни.

Через неделю после выписки из районной больницы, вновь повысилась температура тела до 39-40 °С, усилилась одышка, в течение 2 дней снизился диурез

до 50-80 мл в сутки. В анализе крови анемия (эритроцитов – 2,77×10¹²/л, Hb – 72 г/л), лейкоцитоз – до 10,2-11,8×10⁹/л, повышение СОЭ – 50-59 мм/час; лимфоцитов – 28-25 %, тромбоцитов – до 200×10⁹/л, мочевины – 31,8 ммоль/л, креатинин – 366-540 мкмоль/л, снижение общего белка – 48,5 г/л; повышение билирубина – 39 мкмоль/л и глюкозы крови – 8,6 ммоль/л. Протромбиновый индекс – 82 %, АЧТВ – 46 с, МНО – 1,21; калий – 6,14 ммоль/л, натрий – 129,64 ммоль/л, хлор – 96,15 ммоль/л. Анализ мочи: цвет – «красно-бурый», белок – 2,5 г/л, эритроциты разрушенные и свежие, цилиндры. Респираторный индекс – 56, SOFA – 9.

СКТ органов грудной клетки – двусторонняя сливная интерстициальная полисегментарная вирусная пневмония по типу «матового стекла», тяжелой степени (объем поражения справа – 95 %, слева – 50 %) на фоне ХОБЛ, интерстициальный отек легких, двусторонний гидроторакс, в сравнении с предыдущей СКТ – резко отрицательная динамика.

УЗИ почек: увеличение обеих почек, диффузные изменения паренхимы, снижение кровотока в обеих почках, повышение индекса резистентности.

Проводилось лечение – комбинированная антибактериальная терапия, дексаметазон болюсно до 24 мг/сутки в течение 3 дней, с постепенным снижением дозы, лечебные дозы антикоагулянтов, антибактериальная терапия, заместительная почечная терапия, ИВЛ. Однако при нарастающей легочно-сердечной, дыхательной и острой почечной недостаточности на 11-й день повторной госпитализации наступила остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия были неэффективны.

Макроскопически: почки увеличены в размерах, правая почка – 14×7×5 см, массой 210 г; левая почка – 14×7×5 см, массой до 200 г; капсула отечна, поверхность с мелкоточечными кровоизлияниями, корковый слой толщиной до 1,0 см серо-красного цвета, мозговой серо-бурого цвета. Слизистая оболочка чашечек и лоханок серого цвета полнокровная с кровоизлияниями, такие же изменения в мочевом пузыре. Микроскопически отмечен отек капсулы клубочков, в просветах капсулы эозинофильные массы. Умеренная пролиферация мезангиальных клеток с расширением мезангиума, полнокровие петель капилляров с микротромбозом (гиалиновые тромбы); часть гломерул – коллабирована с эпителиальными «полулуниями». В эпителии извитых канальцев – некрозы, диффузная вакуолярная дистрофия, в просветах канальцев – эозинофильные массы, гиалиновые цилиндры, эритроциты. В отдельных участках почки выявлено повреждение базальных мембран канальцев (тубулорексис), отек стромы, полнокровие перитубулярных капилляров со сладжами эритроцитов, очаговая лимфоидно-плазмочитарная клеточная инфильтрация.

Данные изменения соответствуют острому тубулоинтерстициальному нефриту с гломерулопатией в сочетании с коагуляционной микроангиопатией. Можно предположить, что отсутствие в лечении системных кортикостероидов (дексаметазона) при первой госпитализации больного, когда изменения по КТ органов грудной клетки соответствовали 2-й ст. и

доминировали иммунопатологические процессы, а также пребывание больного в амбулаторных условиях после выписки в течение 2 недель без системной гормональной терапии, имели негативное значение для развития и прогрессирования иммунопатологического процесса в почках.

Полученные данные подчеркивают необходимость мониторингирования почечных функций, общего анализа мочи у больных для своевременного выявления патологических изменений и проведения превентивной терапии ОПП.

Поражение нервной системы при COVID-19.

В литературе встречаются сведения о тропности ранее известных коронавирусов к нервной системе человека. Имеются сообщения о выделении коронавируса из мозга больных рассеянным склерозом, а также о способности коронавирусов вызывать гибель нейронов [5].

Общепризнано, что ведущая роль в патогенезе COVID-19 принадлежит рецепторам АПФ-2, которые экспрессируются, в том числе, на нейронах и глии головного мозга (ГМ) [33]. В связи с этим, вирус SARS-CoV-2 можно рассматривать, как агент, потенциально тропный к центральной нервной системе (ЦНС) человека и способный вызывать гибель нейронов, а генетические особенности экспрессии АПФ-2 – как факторы, модифицирующие течение COVID-19 и выраженность его неврологических проявлений [9].

По данным клинических исследований, у 36,4 % пациентов с преимущественно тяжелым течением COVID-19 наблюдаются те или иные неврологические симптомы. Среди них: головокружение, головная боль, дис- или агевзия и аносмия. Также авторы отмечали наличие легких когнитивных расстройств, спутанности сознания, судорог, нарушений зрения, мышечных и невропатических болей, атаксии. В некоторых случаях имели место острые цереброваскулярные расстройства. Манифестацию заболевания с расстройств вкуса и обоняния, атаксии и судорог авторы связывали с нейротропностью вируса, что подтверждалось обнаружением отека ткани мозга и частичной дегенерации нейронов при патологоанатомических исследованиях [27]. Имеются сообщения о развитии у пациентов с COVID-19 острых полиневропатий – синдрома Гийена-Барре и полинейропатии критических состояний [12].

Описаны инсульты при COVID-19. Авторы связывают их развитие с множеством сердечно-сосудистых факторов риска – наличием сахарного диабета, дислипидемии, артериальной гипертензии, а в случаях отсутствия факторов риска – с гиперкоагуляцией, артериитом и дисфункцией эндотелия, вызываемых вирусом SARS-CoV-2. В качестве других причин развития инсультов рассматривают такие осложнения COVID-19, как гипотензия, шок, аритмогенная кардиомиопатия, сердечная недостаточность и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания [47]. Среди пациентов, рассмотренных на Консилиуме, инсульт был диагностирован у 18,8 %; частота инсульта среди пациентов-женщин была выше и составила 22,9 %, среди пациентов-мужчин – 15,9 %. Кроме того, спектр неврологических расстройств был

представлен вирусным менингитом (1 случай), вирусным менингоэнцефалитом (1 случай) и синдромом Гийена-Барре – острой воспалительной полирадикулоневропатией аксонально-демиелинизирующего типа (2 случая). Приводим наблюдение.

Пациент К., 65 лет, при поступлении жаловался на слабость и боли в конечностях, «осиплость» голоса; нарушения мочеиспускания (задержка, требовало натуживания). Недавно перенес вирусную инфекцию, в течение 10 дней лечился в провизорном госпитале с диагнозом: «Вероятно новая коронавирусная инфекция, неподтвержденная (мазки на SARS-CoV-2 отрицательные), тяжелой степени. Осложнения: внебольничная полисегментарная пневмония, двусторонняя, вероятно, вирусно-бактериальной этиологии, пиковая стадия, КТ-3, SMRT-CO 1 балл, ДН 0-1 степени (U07.2)».

После выписки из стационара появились боли в верхних и нижних конечностях, затем – онемение и покалывание в них. На следующий день из-за слабости в конечностях не смог встать с постели (подкосились ноги, упал), удержать чашку в руках.

При поступлении общее состояние средней тяжести. АД 160/80 мм рт. ст., ЧДД 18 в мин., температура тела 36,8 °С. В сознании, адекватен. Симптом Кернига-Ласега с двух сторон. Краниальные нервы: легкий правосторонний центральный прозопапарез, голос глуховат; бульбарных нарушений нет. Рефлексы орального автоматизма (губной, Маринеску-Родовичи с двух сторон). Тетрапарез с преобладанием слева: в проксимальных отделах рук – 2,0-2,5 балла, в дистальных – 2,5-3 балла, в ногах – 2,5-3,0 балла, с мышечной гипотонией, арефлексией. Брюшные кожные рефлексы не вызываются. Патологических кистевых и стопных знаков нет. Гипалгезия по типу перчаток и носков с дизестезией в пальцах кистей и стоп. Мочеиспускание – с задержкой.

В динамике отмечалось нарастание неврологических симптомов – тетрапареза до 1,5-2,0 баллов, слабости мышц торса (стал с трудом поворачивался в постели), развился негрубый двусторонний асимметричный (с преобладанием слева) периферический прозопапарез.

При обследовании: КТ головного мозга – в пределах возрастной нормы. Анализ крови на RW – отрицательный. Окулист – гипертоническая ретинопатия. Электронейромиография (ЭНМГ) стимуляционная с исследованием проводимости по нервам верхних и нижних конечностей – выраженная сенсорно-моторная полиневропатия аксонально-демиелинизирующего типа с преобладанием процессов демиелинизации. ЭНМГ стимуляционная лицевых нервов – умеренное демиелинизирующее поражение левого лицевого нерва. В ОАК лейкоцитоз ($11,0 \times 10^9/\text{л}$), сегментоядерный сдвиг (С – 83 %), Л – 12 %, М – 5 %. В анализе цереброспинальной жидкости (ЦСЖ): белок 0,4 г/л, цитоз 1 кл/мкл. Серологическое обследование на COVID-19 (тест-система: SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ и SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ) от 08.06.2020: результат положительный. КТ органов грудной клетки от 09.06.2020: в паренхиме обоих легких формируются фиброзные изменения в виде уплотнений

и фиброзной тяжистости, более выраженной в субплевральных отделах, базально и в верхней доле правого легкого (вирусная пневмония COVID-19 в стадии разрешения).

Больному проведено лечение плазмаферезом, привидженом, политионом, витаминами В1 и В6, эноксапарином. Динамика положительная – быстро регрессировали дизурические расстройства, выросла сила в конечностях до 3,5-4,0 баллов (стал самостоятельно передвигаться в пределах палаты и отделения), уменьшилась выраженность прозопапареза.

Таким образом, у пациента спустя 2,5 недели от начала инфекции верхних дыхательных путей с присоединением двусторонней пневмонии вирусно-бактериальной этиологии, верифицированной как COVID-19, остро развились клинические симптомы, соответствовавшие диагностическим критериям острой воспалительной аксонально-демиелинизирующей полирадикулоневропатии [G61.0 Синдром Гийена-Барре (острый постинфекционный полиневрит)]. Они включали грубый тетрапарез, двустороннее поражение лицевых нервов, умеренные дистальные чувствительные расстройства и болевые радикулярные феномены, а также слабовыраженную транзиторную задержку мочи. Особенность случая – наличие провоцирующего фактора (инфекция COVID-19); дебют

с болевого синдрома; одновременное вовлечение в патологический процесс рук и ног с асимметрией поражения (преобладание симптомов слева); негрубые транзиторные расстройства мочеиспускания. Повышение в ЦСЖ уровня белка – до 0,4 г/л (референсные значения – 0,16-0,33 г/л) свидетельствуют об аутоиммунном характере процесса. Результаты ЭНМГ подтверждают аксонально-демиелинизирующий характер полиневропатии.

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 характеризуется полиорганностью поражения с преобладанием клиники респираторных нарушений. Наличие коморбидного фона значительно влияет на тяжесть течения заболевания и его исход. Кроме повреждения легочной ткани, SARS-CoV-2 способен специфически повреждать сердечно-сосудистую систему, ЦНС, почки, поджелудочную железу. Это определяет необходимость интеграции усилий, командной работы специалистов разного профиля. Эффективная маршрутизация пациентов требует участия административного ресурса. Поэтому, перманентно on-line функционирующие ресурсно-консультативные центры – Консилиумы специалистов – могут быть наиболее эффективной формой работы органов здравоохранения регионов в условиях пандемий особо опасных инфекций.

Литература

1. Анестезиолого-реанимационное обеспечение пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Версия 4. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов-реаниматологов». Утверждены Президиумом Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов-реаниматологов» 11 июля 2020 года.
2. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов-реаниматологов». Утверждены Президиумом Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов-реаниматологов» 30 марта 2020 года.
3. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Авдеев С.Н. и соавт. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, нуждавшихся в респираторной поддержке // Клиническая фармакология и терапия. – 2020. – № 2. – С. 21-29. doi: 10.32756/0869-5490-2020-2-21-29.
4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7. Временные методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации, 03.06.2020.
5. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. проф. Ю.В. Лобзина и проф. А.П. Казанцева. – СПб: ТИТ «Комета», Ростов-н/Д: Феникс, 1997. – 736 с.
6. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П. и соавт. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25 (3). – С. 3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
7. Alhazzani W., Alshahrani M., Jaeschke R., et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Critical Care. – 2013. – № 17 (2). – P. R43. doi: 10.1186/cc12557.
8. Alhazzani W., Möller M.H., Arabi Y.M., et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // Crit Care Med. – 2020. – № 48 (6). – P. e440-e469. doi: 10.1097/CCM.0000000000004363.
9. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms // ACS Chem Neurosci. – 2020. – № 11 (7). – P. 995-998.
10. Bolin Wang, Ruobao Li, Zhong Lu, Yan Huang. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis // Aging (Albany NY). – 2020. – № 12 (7). – P. 6049-6057. doi: 10.18632/aging.103000.
11. Bouadma L., Lescure F.X., Lucet J.C., et al. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists // Intensive Care Med. – 2020. – № 46. – P. 579-582. doi: 10.1007/s00134-020-05967-x.
12. Brooks M. First Reported US Case of Guillain-Barré Linked to COVID-19 // J Clin Neuromuscul Dis. – 2020. – № 21. – P. 240-242.
13. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation // Blood. – 2020. – № 135 (23). – P. 2033-2040.
14. Corradi F., Via G., Forfori F., et al. Lung ultrasound and B-lines quantification inaccuracy: B sure to have the right solution // Intensive Care Med. – 2020. – № 46 (5). – P. 1081-1083. doi: 10.1007/s00134-020-06005-6.

15. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (Last update: 10 June 2020).
16. Furong Liu, Xin Long, Bixiang Zhang, et al. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreas Damage After SARS-CoV-2 Infection // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2020. – № 18 (9). – P. 2128-2130. doi: 10.1101/2020.02.28.20029181.
17. Goh K.J., Choong M.C., Cheong E.H., et al. Rapid progression to acute respiratory distress syndrome: review of current understanding of critical illness from COVID-19 infection // *Ann Acad Med Singapore.* – 2020. – № 49 (1). – P. 1-9.
18. Guérin C., Beuret P., Constantin J., et al. A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study // *Intensive Care Med.* – 2018. – № 44 (1). – P. 22-37. doi: 10.1007/s00134-017-4996-5.
19. Hao Xu, Liang Zhong, JiaxinDeng, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa // *Int J Oral Sci.* – 2020. – № 12 (1). – P. 8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.
20. Huang Ch., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet.* – 2020. – № 395 (10223). – P. 497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
21. Jaeckel E., Manns M., Herrath M. Viruses and diabetes // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – № 958. – P. 7-25. doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02943.x.
22. Kissling S., Rotman S., Gerber C., et al. Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient // *Kidney Int.* – 2020. – № 98 (1). – P. 228-231. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.006.
23. Larsen C.P., Bourne T.D., Wilson J.D., et al. Collapsing Glomerulopathy in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Kidney Int Rep.* – 2020. – № 5 (6). – P. 935-939. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.002.
24. Liu W., Li H. [COVID-19: Attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism]. *Chemrxiv*. 2020. April 27. Available at: https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolismby_Binding_to_Porphyrin/11938173 (accessed 12.05.2020).
25. Liu Y., Yang Y., Zhang C., et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury // *Sci China Life Sci.* – 2020. – № 63 (3). – P. 364-374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8.
26. Luzi L., Radaelli M.G. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic // *Acta Diabetol.* – 2020. – № 57 (6). – P. 759-746. doi.org/10.1007/s00592-020-01522-8.
27. Mao L., Wang M., Chen S., et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study//*medRxiv*, 2020.02.22.20026500.10.1101/2020.02.22.20026500.
28. Matthay M.A., Aldrich J.M., Gotts J.E. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19 // *Lancet Respir Med.* – 2020. – № 8 (5). – P. 433-434. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30127-2.
29. McGrath B.A., Brenner M.J., Warrillow S.J., et al. Tracheostomy in the COVID-19 era: global and multidisciplinary guidance // *Lancet Respir Med.* – 2020. – № 8 (7). – P. 717-725. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30230-7.
30. McNeary L., Maltser S., Verduzco-Gutierrez M. Navigating Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Psychiatry: A CAN report for Inpatient Rehabilitation Facilities // *PM&R.* – 2020. – T. 12, № 5. – C. 512-515.
31. Myocarditis in COVID-19: An Elusive Cardiac Complication – Medscape – Jul 08, 2020. <https://www.medscape.com/viewarticle/933573>.
32. Moores L.K., Tritschler T., Brosnahan S., et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With COVID-19: CHEST Guideline and Expert Panel Report // *Chest.* – 2020. – S0012-3692(20)31625-1. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.559.
33. Netland J., Meyerholz D.K., Moore S., et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2 // *J. Virol.* – 2008. – № 82 (15). – P. 7264-7275. doi: 10.1128/JVI.00737-08.
34. Paniz-Mondolfi A., Bryce C., Grimes Z., et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) // *J. Med. Virol.* – 2020. – № 92. – P. 699-702. doi: 10.1002/jmv.25915.
35. Peleg Y., Kudose S., D'Agati V., et al. Acute Kidney Injury Due to Collapsing Glomerulopathy Following COVID-19 Infection // *Kidney Int Rep.* – 2020. – № 5 (6). – P. 940-945. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.017.
36. Post A., den Deurwaarder E.S.G., Bakker S.J. L., et al. Kidney Infarction in Patients With COVID-19 // *American Journal of Kidney Diseases.* – 2020. – S0272-6386 (20)30723-X. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.004>.
37. Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition // *J Am Med Assoc.* – 2012. – № 307 (23). – P. 2526-2533.
38. Ruan Q., Yang K., Wang W., et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intensive Care Med.* – 2020. – № 46. – P. 846-848. doi:10.1007/s00134-020-05991-x.
39. Su H., Yang M., Wan C., et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China // *Kidney Int.* – 2020. – № 98 (1). – P. 219-227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.
40. Taylor FB Jr., Toh C.H., Hoots W.K., et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation // *Thromb Haemost.* – 2001. – № 86 (5). – P. 1327-1330.
41. Thachil J., Tang N., Gando S., et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19 // *Thromb Haemost.* – 2020. – № 18 (5). – P. 1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810.
42. Vardi M., Ghanem-Zoubi N.O., Zidan R., et al. Venous thromboembolism and the utility of the Padua Prediction Score in patients with sepsis admitted to internal medicine departments // *J Thromb Haemost.* – 2013. – № 11 (3). – P. 467-473. doi: 10.1111/jth.12108.

43. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. – 2020. – № 395 (10234). – P. 1417-1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

44. Wendling P. [Kidney complications in COVID-19 send hospitals scrambling]. *Medscape*. April 20, 2020. Available at: https://www.medscape.com/viewarticle/929073#vp_1 (accessed 12.05.2020).

45. Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China // *JAMA Intern Med*. – 2020. – № 180 (7). – P. 1-11. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.

46. Wujtewicz M., Dylczyk-Sommer A., Aszkiewicz A., et al. COVID-19 – what should anaesthesiologists and intensivists know about it? // *Anaesthesiol Intensive Ther*. – 2020. – № 52 (1). – P. 34-34. doi: 10.5114/ait.2020.93756.

47. Yaghi S., Ishida K., Torres J., et al. // SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System // *Stroke*. – 2020. – № 51 (7). – P. 2002-2011. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030335.

48. Yang J.-K., Lin S.-S., Ji X.-J., Guo L.-M. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes // *Acta Diabetol*. – 2010. – № 47. – P. 193-199. doi: 10.1007/s00592-009-0109-4.x.

Literature

1. Anaesthesiology and reanimatology provision of the patient with the new coronavirus infection of COVID-19. Version 4. Clinical recommendations of the All-Russian public organization «Federation of anaesthesiologists and reanimatologists». Approved by the Presidium of the All-Russian public organization «Federation of anaesthesiologists and reanimatologists» on July 11, 2020.

2. Diagnosis and intensive therapy of acute respiratory distress syndrome. Clinical recommendations of the All-Russian public organization «Federation of anaesthesiologists and reanimatologists». Approved by the Presidium of the All-Russian public organization «Federation of anaesthesiologists and reanimatologists» on March 30, 2020.

3. Glybochko P.V., Fomin V.V., Avdeev S.N., et al. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia // *Clinical Pharmacology and Therapy*. – 2020. – № 2. – P. 21-29. doi: 10.32756/0869-5490-2020-2-21-29.

4. Prevention, diagnosis and treatment of the new coronavirus infection (COVID-19). Version 7. Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation, June 3, 2020.

5. A Guide on Infectious Diseases / Ed. by Prof. Yu.V. Lobzin and Prof. A.P. Kazantsev. – SPb.: TIT «Kometa», Rostov-on-Don: PH «Fenix», 1997. – 736 p.

6. Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., et al. A guide on the diagnosis and treatment of diseases of cardiovascular system in the context of COVID-19 pandemic // *Russian Journal of Cardiology*. – 2020. – № 25(3). – P. 3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

7. Alhazzani W., Alshahrani M., Jaeschke R., et al. Neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Critical Care*. – 2013. – № 17 (2). – P. R43. doi: 10.1186/cc12557.

8. Alhazzani W., Möller M.H., Arabi Y.M., et al. Surviving sepsis campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *Crit Care Med*. – 2020. – № 48 (6). – P. e440-e469. doi: 10.1097/CCM.00000000000004363.

9. Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic

Mechanisms // *ACS Chem Neurosci*. – 2020. – № 11 (7). – P. 995-998.

10. Bolin Wang, Ruobao Li, Zhong Lu, Yan Huang. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis // *Aging (Albany NY)*. – 2020. – № 12 (7). – P. 6049-6057. doi: 10.18632/aging.103000.

11. Bouadma L., Lescure F.X., Lucet J.C., et al. Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists // *Intensive Care Med*. – 2020. – № 46. – P. 579-582. doi: 10.1007/s00134-020-05967-x.

12. Brooks M. First Reported US Case of Guillain-Barré Linked to COVID-19 // *J Clin Neuromuscul Dis*. – 2020. – № 21. – P. 240-242.

13. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation // *Blood*. – 2020. – № 135 (23). – P. 2033-2040.

14. Corradi F., Via G., Forfori F., et al. Lung ultrasound and B-lines quantification inaccuracy: B sure to have the right solution // *Intensive Care Med*. – 2020. – № 46 (5). – P. 1081-1083. doi: 10.1007/s00134-020-06005-6.

15. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (Last update: 10 June 2020).

16. Furong Liu, Xin Long, Bixiang Zhang, et al. ACE2 Expression in Pancreas May Cause Pancreas Damage After SARS-CoV-2 Infection // *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. – 2020. – № 18 (9). – P. 2128-2130. doi: 10.1101/2020.02.28.20029181.

17. Goh K.J., Choong M.C., Cheong E.H., et al. Rapid progression to acute respiratory distress syndrome: review of current understanding of critical illness from COVID-19 infection // *Ann Acad Med Singapore*. – 2020. – № 49 (1). – P. 1-9.

18. Guérin C., Beuret P., Constantin J., et al. A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Position Network) study // *Intensive Care Med*. – 2018. – № 44 (1). – P. 22-37. doi: 10.1007/s00134-017-4996-5.

19. Hao Xu, Liang Zhong, JiaxinDeng, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa // *Int J Oral Sci*. – 2020. – № 12 (1). – P. 8. doi: 10.1038/s41368-020-0074-x.

20. Huang Ch., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // *Lancet*. – 2020. – № 395 (10223). – P. 497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
21. Jaeckel E., Manns M., Herrath M. Viruses and diabetes // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2006. – № 958. – P. 7-25. doi.org/10.1111/j.1749-6632.2002.tb02943.x.
22. Kissling S., Rotman S., Gerber C., et al. Collapsing glomerulopathy in a COVID-19 patient // *Kidney Int.* – 2020. – № 98 (1). – P. 228-231. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.006.
23. Larsen C.P., Bourne T.D., Wilson J.D., et al. Collapsing Glomerulopathy in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *Kidney Int Rep.* – 2020. – № 5 (6). – P. 935-939. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.002.
24. Liu W., Li H. [COVID-19: Attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism]. *Chemrxiv*. 2020. April 27. Available at: https://chemrxiv.org/articles/COVID-19_Disease_ORF8_and_Surface_Glycoprotein_Inhibit_Heme_Metabolismby_Binding_to_Porphyrin/11938173 (accessed 12.05.2020).
25. Liu Y., Yang Y., Zhang C., et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury // *Sci China Life Sci.* – 2020. – № 63 (3). – P. 364-374. doi: 10.1007/s11427-020-1643-8.
26. Luzzi L., Radaelli M.G. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic // *Acta Diabetol.* – 2020. – № 57 (6). – P. 759-746. doi.org/10.1007/s00592-020-01522-8.
27. Mao L., Wang M., Chen S., et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study//*medRxiv*, 2020.02.22.20026500. doi:10.1101/2020.02.22.20026500.
28. Matthay M.A., Aldrich J.M., Gotts J.E. Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19 // *Lancet Respir Med.* – 2020. – № 8 (5). – P. 433-434. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30127-2.
29. McGrath B.A., Brenner M.J., Warrillow S.J., et al. Tracheostomy in the COVID-19 era: global and multidisciplinary guidance // *Lancet Respir Med.* – 2020. – № 8 (7). – P. 717-725. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30230-7.
30. McNeary L., Maltser S., Verduzco-Gutierrez M. Navigating Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Physiatry: A CAN report for Inpatient Rehabilitation Facilities // *PM&R*. – 2020. – T. 12, № 5. – P. 512-515.
31. Myocarditis in COVID-19: An Elusive Cardiac Complication – *Medscape* – Jul 08, 2020. <https://www.medscape.com/viewarticle/933573>.
32. Moores L.K., Tritschler T., Brosnahan S., et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With COVID-19: CHEST Guideline and Expert Panel Report // *Chest*. – 2020. – S0012-3692(20).31625-1. doi: 10.1016/j.chest.2020.05.559.
33. Netland J., Meyerholz D.K., Moore S., et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2 // *J. Virol.* – 2008. – № 82 (15). – P. 7264-7275. doi: 10.1128/JVI.00737-08.
34. Paniz-Mondolfi A., Bryce C., Grimes Z., et al. Central nervous system involvement by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) // *J. Med. Virol.* – 2020. – № 92. – P. 699-702. doi: 10.1002/jmv.25915.
35. Peleg Y., Kudose S., D'Agati V., et al. Acute Kidney Injury Due to Collapsing Glomerulopathy Following COVID-19 Infection // *Kidney Int Rep.* – 2020. – № 5 (6). – P. 940-945. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.017.
36. Post A., den Deurwaarder E.S.G., Bakker S.J. L., et al. Kidney Infarction in Patients With COVID-19 // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2020. – S0272-6386 (20)30723-X. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.004>.
37. Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition // *J Am Med Assoc.* – 2012. – № 307 (23). – P. 2526-2533.
38. Ruan Q., Yang K., Wang W., et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intensive Care Med.* – 2020. – № 46. – P. 846-848. doi:10.1007/s00134-020-05991-x.
39. Su H., Yang M., Wan C., et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China // *Kidney Int.* – 2020. – № 98 (1). – P. 219-227. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>.
40. Taylor FB Jr., Toh C.H., Hoots W.K., et al. Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation // *Thromb Haemost.* – 2001. – № 86 (5). – P. 1327-1330.
41. Thachil J., Tang N., Gando S., et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19 // *Thromb Haemost.* – 2020. – № 18 (5). – P. 1023-1026. doi: 10.1111/jth.14810.
42. Vardi M., Ghanem-Zoubi N.O., Zidan R., et al. Venous thromboembolism and the utility of the Padua Prediction Score in patients with sepsis admitted to internal medicine departments // *J Thromb Haemost.* – 2013. – № 11 (3). – P. 467-473. doi: 10.1111/jth.12108.
43. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 // *Lancet*. – 2020. – № 395 (10234). – P. 1417-1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
44. Wendling P. [Kidney complications in COVID-19 send hospitals scrambling]. *Medscape*. April 20, 2020. Available at: https://www.medscape.com/viewarticle/929073#vp_1 (accessed 12.05.2020).
45. Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China//*JAMA Intern Med.* – 2020. – № 180 (7). – P. 1-11. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
46. Wujtewicz M., Dylczyk-Sommer A., Aszkiewicz A., et al. COVID-19 – what should anaesthesiologists and intensivists know about it? // *Anaesthesiol Intensive Ther.* – 2020. – № 52 (1). – P. 34-34. doi: 10.5114/ait.2020.93756.
47. Yaghi S., Ishida K., Torres J., et al. // SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System // *Stroke*. – 2020. – № 51 (7). – P. 2002-2011. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030335.

48. Yang J.-K., Lin S.-S., Ji X.-J., Guo L.-M. Binding of SARS coronavirus to its receptor damages islets and causes acute diabetes // Acta Diabetol. – 2010. – № 47. – P. 193-199. doi: 10.1007/s00592-009-0109-4.x.

Координаты для связи с авторами: *Жмеренецкий Константин Вячеславович* – д-р мед. наук, доцент, член-корреспондент РАН, ректор ДВГМУ, тел. +7-914-548-87-03, e-mail: zhmerenetsky@list.ru; *Витько Александр Валентинович* – канд. мед. наук; *Дорофеев Александр Леонидович* – канд. мед. наук, доцент, директор ИНПОА, доцент кафедры внутренних болезней, гериатрии и инструментальной диагностики ДВГМУ; *Сазонова Елена Николаевна* – д-р мед. наук, проректор по научной работе ДВГМУ; *Воронина Наталья Владимировна* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, гериатрии и инструментальной диагностики ДВГМУ; *Жарский Сергей Леонидович* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ; *Гороховский Вадим Семенович* – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи ДВГМУ; *Унжаков Виталий Владимирович* – д-р мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии-реаниматологии, скорой медицинской помощи КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Дьяченко Сергей Владимирович* – д-р мед. наук, профессор кафедры фармации и фармакологии ДВГМУ; *Молчанова Ольга Викторовна* – д-р мед. наук, профессор кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Захарычева Татьяна Адольфовна* – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ДВГМУ; *Масалова Наталья Николаевна* – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ; *Витько Людмила Геннадьевна* – канд. мед. наук, доцент кафедры терапии и профилактической медицины КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Кузнецова Анна Валерьевна* – канд. мед. наук, главный врач КГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» министерства здравоохранения Хабаровского; *Бевзенко Андрей Юрьевич* – главный врач ООО «Б. Браун Авитум Русланд Клиникс»; *Евсеев Алексей Николаевич* – канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ДВГМУ; *Калашиников Александр Анатольевич* – главный врач КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Сиворакиша Галина Алексеевна* – заместитель главного врача по медицинской части КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Адаев Акиф Мамедович* – заместитель главного врача по хирургической работе КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Бахрамов Сергей Юрьевич* – зав. РАО КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10» министерства здравоохранения Хабаровского края, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи ДВГМУ; *Собуляк Вадим Олегович* – врач-невролог КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Охотник Владислав Дмитриевич* – врач анестезиолог-реаниматолог РАО КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10» министерства здравоохранения Хабаровского края, ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии, трансфузиологии и скорой медицинской помощи ДВГМУ; *Онищенко Ирина Витальевна* – зав. отделением пульмонологии КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Космачев Михаил Васильевич* – главный врач КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Павлова Мария Дмитриевна* – заместитель главного врача по медицинской части КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Цымбалюк Роман Петрович* – главный врач КГБУЗ «Городская клиническая больница № 11» министерства здравоохранения Хабаровского края; *Кауфман Дмитрий Леонидович* – зав. РАО КГБУЗ «Городская клиническая больница № 11» министерства здравоохранения Хабаровского края.

