

**Є.Х. Заремба, О.В. Заремба,
О.В. Заремба-Федчишин,
Н.О. Рак, М.М. Вірна, С.В. Бурмай,
Н.Р. Вус, В.Я. Горін, Л.П. Мацура,
А.І. Нартова, С.В. Петрушка,
В.В. Соя**

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

ТРОМБОЕМБОЛІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБИ (клінічний випадок)

Резюме. У статті описано клінічний випадок ускладненого перебігу коронавірусної хвороби (COVID-19) у вигляді тромбоемболічних ускладнень на тлі проведення антикоагулянтної терапії.

Ключові слова: коронавірусна хвороба (COVID-19), тромбози, антикоагулянтна терапія.

Хворий С., 64 р., звернувся до приймального відділення Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» (КНПКЛШМД) м. Львова із скаргами на задишку в спокої, сухий надсадний кашель, головний біль, виражену загальну слабкість. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє 9 днів. Лікувався амбулаторно (азитроміцин 500 мг 1 раз на добу 3 дні, парацетамол 500 мг 2 рази на добу 5 днів). Проведено ПЛР-тест (від 21.04.2021 № 113564 — позитивний). Стан пацієнта не покращувався, у зв'язку з чим скерований сімейним лікарем на стаціонарне лікування. З приводу даних скарг хворого госпіталізовано до Центру терапії КНПКЛШМД.

З анамнезу життя відомо, що зростає і розвивався в задовільних соціально-побутових умовах. Спадковий та алергологічний анамнези: не обтяжені. Перенесені захворювання: у дворічному віці перелом лівої плечової кістки. Професійний анамнез: протягом 1983-1994 років працював бурильником, контактував із випарами нафти. Вірусний гепатит, венеричні захворювання, туберкульоз — заперечує. Алкоголь у помірних дозах, курив протягом 30 років 20 сигарет щоденно, проте останні 3 роки не курить.

При об'єктивному обстеженні загальний стан середньої важкості, свідомість збережена, ясна, конституція тіла нормостенічна. Шкіра та видимі слизові оболонки чисті, блідо-рожеві, підшкірно-жирова клітковина розвинута помірно, видимі набряки гомілок, лімфатичні вузли не збільшені, температура тіла 38,2 °С. Щитоподібна залоза безболісна, дещо збільшена. Кістково-суглобова система без деформацій. Серцево-судинна

система: шийні судини без видимої патологічної пульсації. Ділянка серця — не змінена. Границі серця в межах норми. Верхівковий поштовх у 5 міжребер'ї на 1 см вліво від лівої середньоключичної лінії. ЧСС — 90/хв, пульс — 90/хв ритмічний, задовільного наповнення і напруження. АТ — 140/90 мм рт. ст. Аускультативно: тони серця ритмічні, звучні. Дихальна система: дихання через ніс вільне, не утруднене. Частота дихання — 26 вд/хв. Огляд грудної клітки: правильної форми, резистентна, еластична, неболюча. Межі легень не змінені. При перкусії притуплення в нижніх відділах з обох боків легень. При аускультатії: дихання везикулярне, множинні різнокаліберні вологі хрипи, крепітація на всьому протязі легень. Система органів травлення: язик вологий, обкладений білим нальотом. Слизова рота чиста, волога. Живіт не збільшений, округлої форми, бере участь в акті дихання, перистальтика збережена. Напруження м'язів черевної стінки відсутнє. При пальпації живіт неболючий. Печінка +1 см виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Випорожнення — 1 раз на добу, оформлені. Сечовидільна система: ділянки нирок та сечового міхура не змінені. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Діурез достатній.

В умовах стаціонару хворому проведено лабораторно-інструментальні методи дослідження:

1) **Результати лабораторних досліджень при надходженні:** гемоглобін — 161 г/л (норма — 130-160 г/л), еритроцити — $5,43 \times 10^{12}/л$ (норма — $4-5 \times 10^{12}/л$), лейкоцити — $6,3 \times 10^9/л$ (норма — $4-9 \times 10^9/л$), еозинофіли — 0% (норма — 0-1%), паличкоядерні — 6% (норма — 1-2%), сегментоядерні — 78% (норма — 47-72%), лімфоцити — 10% (норма — 19-37%),

© **Є.Х. Заремба, О.В. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин, Н.О. Рак,
М.М. Вірна, С.В. Бурмай, Н.Р. Вус, В.Я. Горін, Л.П. Мацура,
А.І. Нартова, С.В. Петрушка, В.В. Соя**

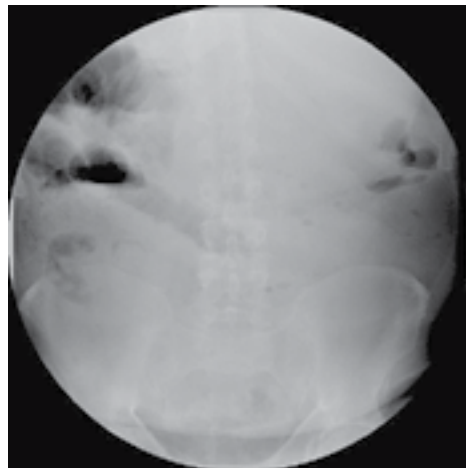
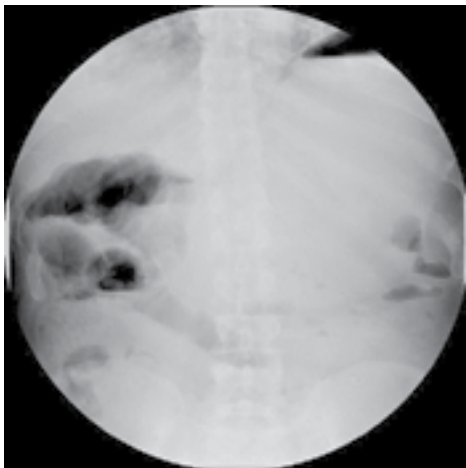


Рис. Чаші Клойбера

моноцити — 6% (норма — 3-11%), тромбоцити — $265 \times 10^9/\text{л}$ (норма — $180-320 \times 10^9/\text{л}$), ШОЕ — 30 мм/год (норма — 6-15 мм/год), цукор крові — 6,0 ммоль/л (норма — 3,33-5,55 ммоль/л). Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний — 11,4 мкмоль/л (норма — до 21 мкмоль/л), креатинін — 117 мкмоль/л (норма — 44-80 мкмоль/л), АсАТ — 152,6 Од/л (норма — до 32 Од/л), АлАТ — 150,3 Од/л (норма — 33 Од/л), сечовина — 11,1 ммоль/л (норма — 2,76-8,07 ммоль/л), сечова кислота — 264 мкмоль/л (норма — 200-420 мкмоль/л), амілаза — 106,7 Од/л (норма — 28-100 Од/л), білок — 70,7 г/л (норма — 66-87 г/л), СРБ — 42 (норма — 0). Феритин — 881,1 мкг/л (чол. норма — 20-350 мкг/л), D-димер — 117 нг/мл (норма — 0-285 нг/мл).

- 2) **КТ органів грудної клітки** 28.04.2021: у паренхімі обох легень субтотально візуалізуються ущільнення легеневої тканини за типом матового скла, із симптомом повітряної бронхограми. Ретикулярні зміни у вигляді потовщення міжчасткового інтерстицію. Корені легень не змінені, без патологічних включень. Просвіт трахеї, бронхів збережений, стінки їх дещо ущільнені. Плевральні листи не потовщені, у плевральних порожнинах патологічний вміст не візуалізується.

Висновок: ГРДС, двобічна полісегментарна пневмонія COVID-19, ураження легень близько 80%.

Клінічний діагноз: на підставі скарг, даних об'єктивного стану, лабораторних та інструментальних обстежень встановлено — коронавірусна хвороба (COVID-19). Позагоспітальна двобічна полісегментарна пневмонія, середньоважкий перебіг, III клінічна група. ДН I-II ст.

Хворому призначено лікування: ремдесевір 100 мг 1 раз на добу 7 днів, амоксил К 1,0/0,2 2 рази на добу 7 днів, моксифлоксацин 750 мг 1 раз на добу, інфулган 100,0 2 рази на добу,

дексаметазон 4 мг 2 рази на добу, клексан 0,4 2 рази на добу, діапразол 40 мг 1 таб. 1 раз на добу, нормагут 1 капсула 2 рази на добу. Через тиждень лікування в пацієнта з'явилися болі в животі дифузного характеру, пронос, після чого його скеровано на УЗД органів черевної порожнини. Висновок: ознаки коліту, пневматизація кишківника. Рекомендовано: відмінити антибіотики, до лікування додати інфузійну терапію, метоклопрамід, дуспалатін, ентерол, бісакодилові свічки, диклофенак, метронідазол 250 мг 4 р/д, ванкоміцин 250 мг 4 р/д. На тлі лікування у хворого розвинулись ознаки антибіотикоасоційованого коліту.

Консультація хірурга: при огляді живіт здутий, перистальтика в'яла, стілець рідкий, водянистий, симптоми подразнення очеревини (–), наявні болі у всіх відділах живота спастично-ріжучого характеру. Хворому проведено лабораторно-інструментальні методи дослідження.

- 1) **Рентгенографія органів черевної порожнини:**

Висновок: рентген-картина кишкової непрохідності — візуалізуються чаші Клойбера, переважно в правій половині живота — див. рис.

- 2) **Езофагогастродуоденоскопія:**

Висновок: недостатність кардії. Рефлюкс-езофагіт. Гастростаз. Антральний гастрит.

- 3) **Результати лабораторних досліджень:** зміни

запального характеру, анемія (гемоглобін — 113 г/л (норма — 130-160 г/л), еритроцити — $3,73 \times 10^{12}/\text{л}$ (норма — $4-5 \times 10^{12}/\text{л}$), лейкоцити — $33,27 \times 10^9/\text{л}$ (норма — $4-9 \times 10^9/\text{л}$), гранулоцити — 95% (норма — 40-75%), лімфоцити — 3% (норма — 19-37%), моноцити — 2% (норма — 3-11%), абсолютна кількість нейтрофілів — $31,54 \times 10^9/\text{л}$ (норма — $1,80-6,30 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцити — $194 \times 10^9/\text{л}$ (норма — $180-320 \times 10^9/\text{л}$).

На тлі проведеної терапії стан хворого залишається важким, без позитивної динаміки, призначено повторний огляд хірурга і вирішено

провести ургентно серединну лапаротомію. У черевній порожнині — помірна кількість мутного випоту, петлі тонкої кишки паретичні, дилатовані, зі щільними налипаннями фібрину. При подальшій ревізії виявлено інфільтрат по лівій стінці входу в малий таз, у який втягнена нижня третина сигмоподібної кишки. Тупим шляхом інфільтрат роз'єднано, на нижній третині сигмоподібної кишки по брижовому краю наявний перфораційний отвір до 1,5 см, вище наявні множинні дивертикули. Перфораційний отвір ушито дворядними вузловими швами. Мобілізовано сигмоподібну та низхідну ободову кишку, медіально та латерально. Зліва від серединної рани виведена двокавальна сигмостома.

Після операції загальний стан хворого залишається вкрай тяжким, зумовленим дихальною недостатністю на тлі двобічної позашпитальної пневмонії та обсягом оперативного втручання з приводу перфорації дивертикула сигмоподібної кишки. Лабораторно наростає ниркова недостатність: СРБ — 48 (норма — 0-5 Од), прокальцитонін — 18,3 нг/мл (норма — до 0,05 нг/мл) — див. табл.

Таблиця. Динаміка ниркових проб

	18.05.2021	20.05.2021	21.05.2021	02.06.2021
Креатинін (норма — 71-150 ммоль/л)	514,6	420	294,5	408
Сечовина (норма — 2,75-7,50 ммоль/л)	32,55	51,2	44,92	33,10

Хворому призначено консультацію нефролога і виявлено гостре ураження нирок. Токсична нефропатія. Рекомендовано провести гемодіаліз. 26.05.2021 отримано результат ПЛР (№ 6836) — негативний.

Надалі хворий у стані середньої тяжкості був переведений до другого хірургічного відділення, де продовжував отримувати консервативне лікування, проводилися щоденні перев'язки. Через місяць після перебування на стаціонарному лікуванні з приводу важкої ускладненої коронавірусної хвороби пацієнт виписаний додому в задовільному стані для продовження лікування в амбулаторних умовах.

Беручи до уваги проведене комплексне лікування згідно зі стандартами надання медичної допомоги пацієнтам із коронавірусною хворобою антибіотикотерапією, антикоагулянтною, протизапальною (НПЗП та глюкокортикостероїди) терапією та вираженість загальної запальної відповіді організму пацієнта, що призвели до розвитку поліорганної недостатності, можна припустити, що важкий перебіг коронавірусної хвороби та інтенсивне лікування зумовили розвиток таких ускладнень, як: тромбоз мезентеріальних артерій, паретичну кишкову непрохідність,

тромбоемболію дрібних гілок легеневої артерії, незважаючи на проведену антикоагулянтну терапію. Така активність тромбоутворення прямо пропорційно залежить від кількості виділених запальних цитокінів та хемокинів («цитокіновий шторм»), що важко піддається корекції навіть при проведенні інтенсивної антикоагулянтної терапії.

Коронавірусна інфекція 2019 року (COVID-19) — це гостре інфекційне захворювання дихальних шляхів, збудником якого є новий коронавірус. 31 грудня 2019 року Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) було повідомлено про випадки пневмоній невідомої мікробної етіології, пов'язані з містом Ухань провінції Хубей, Китай. Пізніше ВООЗ оголосила, що зі зразків, взятих у цих пацієнтів, було виділено новий коронавірус. Відтоді епідемія наростала та швидко поширилася по всьому світу. ВООЗ уперше оголосила надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я міжнародного значення 30 січня 2020 року, а потім офіційно оголосила пандемію 11 березня 2020 року. Тривають клінічні випробування та дослідження з метою дізнатися більше про вірус, його походження, вплив на людину та способи його лікування.

Потенційно тяжка гостра респіраторна інфекція спричинена коронавірусом 2, який викликає тяжкий гострий респіраторний дистрес-синдром (SARS-CoV-2) [1]. Клінічна картина зазвичай відповідає респіраторній інфекції з варіацією тяжкості симптомів від легкого захворювання, подібного на застуду, до тяжкої вірусної пневмонії, що призводить до потенційно смертельного гострого респіраторного дистрес-синдрому. Характерні симптоми охоплюють лихоманку, кашель та задишку, причому деякі пацієнти можуть бути безсимптомними. Ускладнення тяжкого захворювання охоплюють поліорганну недостатність, септичний шок і венозний тромбоемболізм, але не обмежені ними.

Патофізіологія COVID-19 до кінця не з'ясована, проте було доведено, що SARS-CoV-2 у людей зв'язується з рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту II (АПФ II), і це вказує на те, що патогенез подібний до такого в разі SARS [2, 3]. Унікальна структура зв'язувального домену шипоподібних глікопротеїнових рецепторів SARS-CoV-2 (які відповідають за потрапляння вірусу в клітини хазяїна) надає потенційно вищу зв'язувальну спорідненість з АПФ II на клітинах хазяїна порівняно із SARS-CoV [4, 5]. Механістичні докази щодо інших коронавірусів вказують, що SARS-CoV-2 може знижувати кількість АПФ II, призводячи до токсичного надмірного накопичення ангіотензину II в плазмі, що, у свою чергу, може спричинити гострий респіраторний дистрес-синдром і фульмінантний

міокардит [6-8]. Ґрунтуючись на аналізі даних секвенування РНК однієї клітини з великих фізіологічних систем людини, органами, які вважаються більш чутливими до SARS-CoV-2 інфекції,

унаслідок їхніх рівнів експресії АПФ II є легені, серце, стравохід, нирки, сечовий міхур і клубова кишка [9, 10]. Це може пояснювати позалегеневі прояви, пов'язані з інфекцією.

Список використаної літератури

1. Management of Acute Severe Ulcerative Colitis in a Pregnant Woman With COVID-19 Infection: A Case Report and Review of the Literature. Rosen MH, Axelrad J, Hudesman D, Rubin DT, Chang S. *Inflamm Bowel Dis*. 2020 Jun 18;26(7):971-973. doi: 10.1093/ibd/izaa109.
2. Severe *Clostridium difficile* colitis as potential late complication associated with COVID-19. Páramo-Zunzunegui J, Ortega-Fernández I, Calvo-Espino P, Diego-Hernández C, Ariza-Ibarra I, Otazu-Canals L, Danés-Grases JE, Menchero-Sánchez A. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020 Sep;102(7):e176-e179. doi: 10.1308/rcsann.2020.0166. Epub 2020 Aug 17.
3. Are Patients with Inflammatory Bowel Disease at Increased Risk for COVID-19 Infection? Monteleone G, Ardizzone S. *J Crohns Colitis*. 2020 Sep 16;14(9):1334-1336. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa061.
4. SARS-CoV-2 Gastrointestinal Infection Causing Hemorrhagic Colitis: Implications for Detection and Transmission of COVID-19 Disease. Carvalho A, Alqusairi R, Adams A, Paul M, Kothari N, Peters S, DeBenedet AT. *Am J Gastroenterol*. 2020 Jun;115(6):942-946. doi: 10.14309/ajg.0000000000000667.
5. The many faces of the anti-COVID immune response. Vardhana SA, Wolchok JD. *J Exp Med*. 2020 Jun 1;217(6): e20200678. doi: 10.1084/jem.20200678.
6. Corticosteroids, But Not TNF Antagonists, Are Associated With Adverse COVID-19 Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Results From an International Registry. Brenner EJ, Ungaro RC, Gearry RB, Kaplan GG, Kissous-Hunt M, Lewis JD, Ng SC, Rahier JF, Reinisch W, Ruemmele FM, Steinwurz F, Underwood FE, Zhang X, Colombel JF, Kappelman MD. *Gastroenterology*. 2020 Aug;159(2):481-491.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.032. Epub 2020 May 18.
7. A fatal case of COVID-19 pneumonia occurring in a patient with severe acute ulcerative colitis. Mazza S, Sorce A, Peyvandi F, Vecchi M, Caprioli F. *Gut*. 2020 Jun;69(6):1148-1149. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321183. Epub 2020 Apr 3.
8. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and ischemic colitis: An under-recognized complication. Chan KH, Lim SL, Damati A, Maruboyina SP, Bondili L, Abu Hanoud A, Slim J. *Am J Emerg Med*. 2020 Dec;38(12):2758.e1-2758.e4. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.072. Epub 2020 May 27.
9. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory disease in an adult. Sokolovsky S, Soni P, Hoffman T, Kahn P, Scheers-Masters J. *Am J Emerg Med*. 2021 Jan; 39:253.e1-253.e2. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.053. Epub 2020 Jun 25.
10. COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease. Anikhindi SA, Kumar A, Arora A. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Dec;14(12):1187-1193. doi: 10.1080/17474124.2020.1816822.

Надійшла до редакції 13.09.2021

THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS OF CORONAVIRUS DISEASE (CLINICAL CASE)

Y.H. Zaremba, O.V. Zaremba, N.O. Rak, S.V. Burmay, N.R. Vus, V.Y. Goryn, L.P. Matsura, A.I. Nartova, S.V. Petrushka, V.V. Soya

Abstract. The article describes a clinical case of a complicated course of coronavirus disease (COVID-19) in the form of thromboembolic complications on the background of anticoagulant therapy.

Keywords: coronavirus disease (COVID-19), thrombosis, anticoagulant therapy.