

**ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ И КОМОРБИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В СОЧЕТАНИИ С COVID-19
(случай из практики)**

С.В. ТОКАРЕВА

*ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, г. Тула, 300012, Россия*

**LIVER CIRROSIS AND COMORBIDAL DISEASES IN COMBINATION WITH COVID-19
(case from practice)**

S.V. TOKAREVA

FSBEI HE "Tula State University", Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia

Известно, что при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта или печени имеется повышенный риск возникновения COVID-19 и других тяжелых заболеваний. При этом факторами риска выступают их хронические воспалительные заболевания, сопутствующие заболевания (например, сахарный диабет), иммуномодулирующая терапия. Присоединению коронавирусной инфекции способствуют регулярные посещения лечебных учреждений (эндоскопических центров, лаборатории). Особо уязвимы пациенты с циррозом печени, с хроническими холестатическими заболеваниями (первичным склерозирующим холангитом, первичным билиарным холангитом), реципиенты трансплантации печени. Риск COVID-19 для пациентов, ревматоидным артритом, псориазом, – является неопределенным. Желудочно-кишечный тракт может быть восприимчив к инфекции SARS-CoV-2 из-за широко выраженных рецепторов ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ2) в кишечнике. Понимание патогенеза заболеваний органов пищеварения, ассоциированных с вирусом SARSCoV-2, развивается с течением времени. Симптоматика возникших заболеваний, имитирующих COVID-19 – болезнь Крона, язвенный колит, аутоиммунный гепатит. Пищеварительные симптомы у пациентов с COVID-19 обычно сосуществуют с лихорадкой и респираторными симптомами; однако желудочно-кишечные симптомы обычно отмечаются у пациентов с диагнозом COVID-19 [3].

Так, при исследовании 318 взрослых пациентов, госпитализированных с COVID-19, у 195 пациентов (61 %) отмечен, как минимум, один пищеварительный симптом. Чаще всего регистрировались: анорексия – у 110 пациентов (35%), диарея – у 107 (34 %) и тошнота у 84 (26 %) [7]. В исследовании 1141 человека с COVID-19 – у 183 пациентов (16%) отмечены такие симптомы, как диарея, тошнота, рвота, при отсутствии респираторных жалоб [6]. Симптомы диареи при COVID-19 связывают с появлением РНК вируса в стуле.

Описаны случаи тяжелого течения коронавирусной инфекции у пациентов на фоне цирроза печени [5]. Описаны особенности ведения больных в условиях пандемии COVID-19 [1, 2]. Верификация диагноза цирроза печени осуществляется проведением УЗИ-исследования [4].

Цель демонстрации клинического случая: показать индивидуальные характеристики сочетанного течения COVID-19 с осложненным циррозом печени (портальная гипертензия), сахарным диабетом, артериальной гипертензией, аденомой простаты, хроническим простатитом, мочекаменной болезнью.

Клинический случай. Пациент В., 79 лет. В декабре 2020 года выявлен цирроз печени в стадии декомпенсации, класс С по Чайлд-Пью, портальная гипертензия, выраженный асцит. Сам пациент жалобы не предъявлял, сбор анамнеза затруднен в связи с когнитивным снижением. В начале декабря 2020 года родственники пациента отметили прогрессирующее увеличение объема живота у пациента, нарастание отеков нижних конечностей, постоянную сонливость, слабость, одышку в покое. За медицинской помощью не обращались. Через неделю появились иктеричность кожных покровов, снижение мочеотделения, потемнение цвета мочи и обесцвечивание кала. Пациент предъявлял жалобы на умеренные боли в правом подреберье и тяжесть в нижних отделах живота, тошноту, боли в спине и ногах, выраженную слабость. Обратились в клинику, где были проведены лабораторные и инструментальные обследования.

Из анамнеза: вредные привычки – ранее злоупотребление алкоголем в течение длительного времени. Перенесенные заболевания: сахарный диабет 2 типа более 10 лет (ранее принимал гликлазид МВ 30 мг, кселевия 100 мг, метформин 850 мг в сутки, в стационаре, в связи с осложнениями, переведен на инсулинотерапию), артериальная гипертензия 2 ст. (принимал амлодипин 10 мг в сутки), хронический простатит, аденома простаты, мочекаменная болезнь.

Объективно: Общее состояние средней степени тяжести. Нормостеник, питание повышенное, кожа и слизистые иктеричные. Цианоз губ и акроцианоз отсутствуют. Пастозность голени и стоп. Лимфатические узлы не увеличены. Выраженная одышка в покое, ЧДД 22 в мин. Дыхание ослабленное, хрипов нет. ЧСС 68 уд. в мин. АД 100/65 мм.рт.ст. Ритм правильный. При аускультации шумы не выслушиваются. Язык чистый, сухой. Живот увеличен в объеме, напряжен. При перкуссии ощущается притупление звука и флюктуация внутрибрюшной жидкости. При пальпации печень не определяется, отмечается болезненность в эпигастральной области. Поясничная область визуально не изменена, при перкуссии определяется умеренная болезненность с двух сторон. Дизурия: затрудненное скудное мочеиспускание, моча темная, мутная. Кал светлый, плотный.

УЗИ органов брюшной полости (12.12.2020 г) – Контуры печени бугристые, размеры не увеличены. Эхогенность средняя. Стенки сосудов не изменены. *V. portae* – 1.4 см. Стенки желчного пузыря инфилтрированы до 0.7 см. В брюшной полости большое количество свободной жидкости. Определяется выпот в области перикарда.

По данным *лабораторного обследования:* выявлены патологические изменения в общем анализе крови: тромбоцитопения (тромбоциты 87×10^9), моноцитоз, в *общем анализе мочи:* мутный цвет мочи, глюкозурия, уробилиноген и лейкоцитарная эстераза. В биохимическом анализе крови: повышение печеночных ферментов (АСТ – 611 Ед/л, АЛТ – 803 Ед/л, ГГТ – 170 Ед/л), изменения коагулограммы в сторону гипокоагуляции (фибриноген – 0.65 г/л, АЧТВ – 78 сек, ПТИ – 122%, МНО – 1.25).

По результатам *УЗИ органов брюшной полости* от 12.12.2020 г. выявлен цирроз печени, класс С по Чайлд-Пью, признаки портальной гипертензии, выраженный асцит, свободная жидкость в области перикарда.

Также пациент был обследован с помощью аппаратно-программного комплекса «СИМОНА 111», в результате которого выявлено: снижение сатурации (*SpO2*) и индекса доставки кислорода (*DO2I*), увеличена средняя скорость кровотока (что свидетельствует об изменении реологических свойств крови в сторону гипокоагуляции), резко повышены показатели, отвечающие за состояние вегетативной нервной системы – *индекс симпатической активности* (ИСА) и *индекс напряжения Баевского* (ИНБ).

Пациент консультирован терапевтом, рекомендовано лечение в условиях стационара. Проходил стационарное лечение в хирургическом отделении для возможного хирургического лечения асцита, где проводилась инфузионная, метаболическая, гепатопротекторная, антигипертензивная, диуретическая, противовоспалительная и противоязвенная терапия. В результате проведенного лечения состояние пациента стабилизировалось, уменьшилась выраженность асцита. Однако, из-за длительного пребывания в стационаре, без возможности очного общения с близкими родственниками, у пациента повысился уровень тревожности вплоть до депрессивных проявлений со стойким снижением настроения, нежеланием взаимодействия с окружением, отказом от приема пищи.

После выписки из стационара в начале января 2021 года заболел *COVID-19* в результате контакта с родственниками, больными *COVID-19*. В течение первых 3-х дней отмечалась стойкая фебрильная лихорадка с повышением температуры тела до 39.5, тремор, потливость, мышечная и головная боль, слабость, одышка в покое, сухой кашель, тянущие боли в нижней части живота, отсутствие стула, отеки нижних конечностей. Снижение сатурации до 91%. От госпитализации в стационар для больных *COVID-19* пациент категорически отказался. Назначено лечение в амбулаторных условиях: антибиотикотерапия: *цефтриаксон* в/в капельно 2 г в сутки, инфузионная детоксицирующая антиоксидантная метаболическая терапия: *реамберин* 1,5% – 400 мл в сутки в/в капельно, стерофундин 500 мл в сутки, гепатопротекторная терапия: *гептрал* 400 в сутки мг в/в капельно, *гепта мерц* по 1 саше 3 раза в день, витаминотерапия: *витамин Д* 5000 Ед в сутки, *витамин С* 1000 мг в сутки, магний, витамины группы *B*, обильное питье. В связи с гипокоагуляцией и тромбоцитопенией на фоне цирроза печени не назначалась антикоагулянтная терапия для профилактики тромбообразования при *COVID-19*. Из-за выраженной слабости и сонливости пациент почти все время находился в лежачем положении и отказывался от приема пищи. Для улучшения моторики гладкой мускулатуры кишечника и для улучшения функциональной активности тромбоцитов по показаниям к терапии был назначен *серотонина адипинат* (СА) 1 мл в/в капельно 3 раза в день курсом 14 дней, а для улучшения функциональной активности организма на уровне ЦНС одновременно с инфузией СА проводились сеансы *транскраниальной электростимуляции* (ТЭС) -терапии длительностью 40 минут 2 раза в день курсом 14 дней (табл.).

После первого применения СА у пациента появился стул нормальной окраски и консистенции, что свидетельствует об активации гладкой мускулатуры кишечника и улучшении оттока желчи. После проведенного курса назначенной терапии исчезли вышеперечисленные жалобы, состояние пациента стабилизировалось, определялась динамика лабораторных показателей – общего анализа крови, мочи, биохимического анализа крови, коагулограммы.

Результаты лабораторных исследований

Показатель	Значение			Референс
	12.12.2020 г.	17.12.2020 г.	31.01.2021 г.	
Общий анализ крови				
Гематокрит (%)	39.1	40.2	40.5	37-51
Гемоглобин (г/л)	138	140	147	126-174
Эритроциты (млн/мкл)	4.48	4.55	4.66	3.8-5.8
<i>MCV</i> (ср. объем эр./фл)	87.3	87.8	86.9	81-103
<i>RDW</i> (шир. распредел. эр) (%)	16.1	15.7	14.8	11.6-14.8
<i>MCH</i> (ср. содерж. <i>Hb</i> в эр) (пг)	30.8	30.7	31.5	27-34
<i>MCHC</i> (ср. конц. <i>Hb</i> в э) (г/дл)	35.3	35.5	36.0	31-36
Тромбоциты (тыс/мкл)	87	92	105	150-400
Лейкоциты (тыс / мкл)	6.52	6.12	4.55	4.5-11.0
Нейтрофилы (общ. число) (%)	53.7	52.1	41.7	48-78
Лимфоциты (%)	28.5	30.1	36.5	19-37
Моноциты (%)	16.1	14.8	13.6	3-11
Эозинофилы (%)	1.1	2.4	4	1-5
Базофилы (%)	0.6	0.8	0.9	<1
СОЭ (мм/ч)	20	22	18	<20
Общий анализ мочи	12.12.2020 г.	17.12.2020 г.	31.01.2021 г.	
Цвет	Темно-желтый	Желтый	Желтый	
Прозрачность	Мутная	Полная	Полная	
Удельный вес	1012	1012	1010	1003-1035
<i>pH</i>	5.5	5.7	7.5	5.0-8.0
Белок (г/л)	Отриц.	Отриц.	Отриц.	Отриц.
Глюкоза (ммоль/л)	11	Отриц.	Отриц.	<2.8
Кетоновые тела (ммоль/л)	Отриц.	Отриц.	Отриц.	Отриц.
Уробилиноген (ммоль/л)	50	48	34	Отриц.
Билирубин (ммоль/л)	Отриц.	Отриц.	Отриц.	Отриц.
Лейкоцит. эстераза	+	Отриц.	Отриц.	Отриц.
Гемоглобин	Следы	0-1	Отриц.	Отриц.
Эпителий	плоск.1	плоск.1	Нет	<3 в п. зр.
Лейкоциты	2	1-2	1	<3
Эритроциты	1	1	Нет	<2
Биохимический анализ крови	12.12.2020 г.	17.12.2020 г.	31.01.2021 г.	
АлАТ (Ед/л)	611	586	17	<41
АсАТ (Ед/л)	803	723	29	<37
Альфа-амилаза (Ед/л)	42	45.5	59	25-125
Билирубин общий (мкмоль/л)	126.5	120.0	29.7	3.4-20.5
Билирубин прямой (мкмоль/л)	92.4	87.3	20.3	<8.6
Билирубин не прямой (мкмоль/л)	34.1	32.7	9.3	<19
Гамма-ГТ (Ед/л)	170	156	107	<49
Глюкоза (ммоль/л)	15.9	20.16	11	4.1-6.0
Креатинин (мкмоль/л)	129	115	80	64-104
ЛДГ (Ед/л)	293	255	163	125-220
Мочевина (ммоль/л)	7.7	6.8	3.5	2.1-7.1
Общий белок (г/л)	75	76	78	64-83
Триглицериды (ммоль/л)	1.79	1.73	1.48	<1.7
Холестерин (ммоль/л)	4.12	4.07	3.85	<5.0
ЛПВП (ммоль/л)	<0.130	0.24	0.88	<0.130
ЛПНП (ммоль/л)	3.51	3.25	2.3	<3.0
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	255	202	146	40-150
Кальций (ммоль/л)	2.11		2.14	2.10-2.55
Калий (ммоль/л)	4.3		4.6	3.5-5.1

Натрий (ммоль/л)	131		136	136-145
Хлор (ммоль/л)	99		102	101-110
Железо (ммоль/л)	12.63		21.7	11.6-31.3
Альфа-фетопротеин (МЕ/мл)	1.85			<7.29
<i>HBsAg (кач.)</i>	Отриц.			
<i>Anti-HCV</i>	Отриц.			
Коагулограмма	12.12.2020 г.	17.12.2020 г.	31.01.2021 г.	Референс
Фибриноген (г/л)	0.65	0.75	0.89	1.7-5.4
АЧТВ (сек)	78	65	43	25-37
ПТИ (%)	122	119	113	78-120
МНО	1.25	1.22	1.10	0.81-1.25

Особенность клинического случая. Амбулаторное ведение пациента с циррозом печени на фоне которого присоединился *COVID-19*, кроме цирроза печени – сахарный диабет 2 типа, инсулинозависимый, артериальная гипертензия 2 ст., хронический простатит, аденома простаты, мочекаменная болезнь.

Показана эффективность серотонина адипината в сочетании с транскраниальной электростимуляцией при *COVID-19*. Из-за гипокоагуляции, обусловленной циррозом печени, антикоагулянтная терапия не проводилась.

Литература

1. Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Ткаченко Е.И., Першко А.М., Педь В.И., Сас Е.И., Губонина И.В., Лазебник Л.Б., Стефанюк О.В. Особенности ведения больных с гастроэнтерологической патологией в условиях пандемии *COVID-19* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. №4(176). С. 3–18.
2. Драпкина О.М., Маев И.В., Бакулин И.Г., Никонов Е.Л., Чуланов В.П., Белоусова Е.А., Веселов А.В., Сайганов С.А., Симаненков В.И., Бакулина Н.В., Авалуева Е.Б., Оганезова И.А., Скалинская М.И., Сказываева Е.В., Кашин С.В., Куваев Р.О. Временные методические рекомендации: "болезни органов пищеварения в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (*COVID-19*)" // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23, № 3-2. С. 120–152.
3. Елыманова О.Н. Заболевания желудочно-кишечного тракта и печени у взрослых при *COVID-19*. В сб.: Конкурс лучших студенческих работ. сборник статей II Всероссийского научно-исследовательского конкурса: в 2 ч. Пенза, 2020. С. 206–209.
4. Ультразвуковая диагностика // Лучевая диагностика и терапия. 2021. № S1 (12). С. 166–182.
5. Шангина О.А., Ооржак Ю.М., Шелихов В.Г. Клинический случай тяжелого течения коронавирусной инфекции у пациента на фоне цирроза печени. В кн.: Дни вирусологии – 2020. Материалы Международного форума, 2020. С. 42.
6. Luo S., Zhang X., Xu H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (*COVID-19*) // Clin Gastroenterol Hepatol. 2020. №1. P. 16–20.
7. Redd W.D., Zhou J.C., Hathorn K.E. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study // Gastroenterology. 2020. №2. P. 35–36.

References

1. Grinevich VB, Kravchuk JuA, Tkachenko EI, Pershko AM, Ped' VI, Sas EI, Gubonina IV, Lazebnik LB, Stefanjuk OV. Osobennosti vedenija bol'nyh s gastrojenterologicheskoj patologiej v uslovijah pandemii *COVID-19* [Features of management of patients with gastroenterological pathology in the conditions of the *COVID-19* pandemic]. Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2020;4(176):3-18. Russian.
2. Drapkina OM, Maev IV, Bakulin IG, Nikonov EL, Chulanov VP, Belousova EA, Veselov AV, Sajganov SA, Simanenkovi VI, Bakulina NV, Avalueva EB, Oganezova IA, Skalinskaja MI, Skazyvaeva EV, Kashin SV, Kuvaev RO. Vremennye metodicheskie rekomendacii: "bolezni organov pishhevarenija v uslovijah pandemii novoj koronavirusnoj infekcii (*COVID-19*)" [Temporary guidelines: "diseases of the digestive system in the context of a new coronavirus infection pandemic (*COVID-19*)"]. Profilakticheskaja medicina. 2020;23(3-2):120-52. Russian.

3. Elymanova ON. Zabolevanija zheludochno-kishechnogo trakta i pecheni u vzroslyh pri COVID-19 [Diseases of the gastrointestinal tract and liver in adults with COVID-19]. V sb.: Konkurs luchshih studencheskih rabot. sbornik statej II Vserossijskogo nauchno-issledovatel'skogo konkursa: v 2 ch. Penza; 2020. Russian.

4. Ul'trazvukovaja diagnostika [Ultrasound diagnostics]. Luchevaja diagnostika i terapija. 2021;S1(12):166-82. Russian.

5. Shangina OA, Oorzhak JuM, Shelihov VG. Klinicheskij sluchaj tjazhelogo techenija koronavirusnoj infekcii u pacienta na fone cirroza pecheni [Clinical case of severe coronavirus infection in a patient with cirrhosis of the liver]. V kN.: Dni virusologii – 2020. Materialy Mezhdunarodnogo foruma; 2020. Russian.

6. Luo S, Zhang X, Xu H. Don't Overlook Digestive Symptoms in Patients With 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19). Clin Gastroenterol Hepatol. 2020;1:16-20.

7. Redd WD, Zhou JC, Hathorn KE. Prevalence and Characteristics of Gastrointestinal Symptoms in Patients with SARS-CoV-2 Infection in the United States: A Multicenter Cohort Study. Gastroenterology. 2020;2:35-6.

Библиографическая ссылка:

Токарева С.В. Цирроз печени и коморбидные заболевания в сочетании с *Covid-19* (случай из практики) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2021. №3. Публикация 1-5. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/1-5.pdf> (дата обращения: 21.06.2021). DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-1-5*

Bibliographic reference:

Tokareva SV. Cirroz pecheni i komorbidnye zabolevanija v sochetanii s Covid-19 (sluchaj iz praktiki) [Liver cirrhosis and comorbid diseases in combination with Covid-19 (case from practice)]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2021 [cited 2021 Jun 21];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/1-5.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-3-1-5

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2021-3/e2021-3.pdf>