

СЛУЧАЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПАЦИЕНТА, НАХОДЯЩЕГОСЯ НА ЛЕЧЕНИИ ПРОГРАММНЫМ ГЕМОДИАЛИЗОМ

К.К. Уртаева, В.Н. Сучков

Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

A case of a new COVID-19 coronavirus infection in a patient being treated with programmatic hemodialysis

К.К. Urtaeva, V.N. Suchkov

Clinical Infectious Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Коронавирусная инфекция (COVID-19) – острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса из рода коронавирусов SARS-CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи, патогенетически характеризуется локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, приводящим к развитию микро- и макротромбозов, протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, поражением сосудов, легких, сердца, почек, желудочно-кишечного тракта с риском развития осложнений (острая дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром, сепсис, шок, синдром полиорганной недостаточности, тромбоэмболия легочной артерии).

В настоящее время имеются немногочисленные данные о течении данного заболевания у пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом, а также методах специфического лечения данной группы больных.

В статье описан случай первого пациента в Клинической инфекционной больнице имени С.П. Боткина с хронической болезнью почек терминальной стадии, корригируемой программным гемодиализом, перенесшего COVID-19.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, хроническая болезнь почек, программный гемодиализ.

Введение

Коронавирусная инфекция (COVID-19) – острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом вируса из рода коронавирусов SARS-CoV-2 с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи, патогенетически характеризуется локальным и системным иммуновоспалительным процессом, гиперактивностью коагуляционного каскада, эндотелиопатией, гипоксией, приводящим к развитию микро- и макротромбозов, протекает от бессимптомных до клинически выраженных форм с интоксикацией, поражением сосудов, легких, сердца, желу-

Abstract

Coronavirus infection (COVID-19) is an acute infectious disease caused by a new strain of the virus of the genus coronavirus SARS-CoV-2 with the aerosol-droplet and contact-household transmission mechanism; pathogenetically local and systemic inflammatory process, hyperactive impulsive cascade, endotheliopathy, hypoxia, leading to the development of micro – and microthrombosis; it occurs from asymptomatic to clinically significant forms of intoxication, vascular lesions, lungs, heart, kidneys, and GI tract with risk of complications (ARF, ARDS, sepsis, shock, multiple organ dysfunction SYNDROME, pulmonary embolism).

Currently, there are few data on the course of this disease in patients undergoing treatment with program hemodialysis, as well as methods of specific treatment of this group of patients.

The article describes the case of the first patient in the Clinical Infectious Hospital named after S.P. Botkin with end-stage chronic kidney disease corrected by program hemodialysis, who had a COVID-19.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, chronic kidney disease, program hemodialysis.

дочно-кишечного тракта (ЖКТ) с риском развития осложнений (острая дыхательная недостаточность (ОДН), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), сепсис, шок, синдром полиорганной недостаточности (СПОН), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)).

Пациенты с хронической болезнью почек 5 стадии относятся к группе больных с наиболее высоким риском неблагоприятного течения COVID-19 [1]. Пациенты, находящиеся на программном гемодиализе, как правило, полиморбидные, ослабленные и маломобильные. С учетом особенностей проведения заместительной почечной

терапии, требующей непрерывного, длительного лечения по жизненным показаниям (проведение гемодиализных процедур 3 раза в неделю по 4–5 ч), изменение режима диализа и пропуск процедур для данной категории пациентов угрожает стремительным развитием осложнений с летальным исходом. Первые данные о течении COVID-19 у нефрологических больных появились из г. Ухань, КНР, где заболеваемость среди диализных пациентов достигала 16% [5]. По некоторым данным, до 15% диализной популяции в целом может пострадать от новой коронавирусной инфекции (14,6% в регионе Брешиа, Италия) [3].

На момент начала роста заболеваемости COVID-19 подходы к терапии данной категории пациентов находились в стадии разработки, лечение проводилось с использованием общих принципов терапии новой коронавирусной инфекции [2, 3].

Клинический случай

Пациент Ч., 1976 г.р. (43 года), житель Санкт-Петербурга, не работает. 18.03.2020 г. госпитализирован в нефрологическое отделение Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова для планового ввода в программный гемодиализ, в связи с наличием терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП). В анамнезе у пациента двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс, антирефлюксные операции, гипорефлекторный мочевого пузыря, гидронефроз обеих почек, вторичный хронический пиелонефрит. Накануне госпитализации пациент отмечал повышение температуры тела до 38,5°C, кашель, жидкий стул до 8 раз за сутки. Установлено, что 06.03.2020 г. пациент вернулся из Израиля.

С 28.03.2020 г., на 10-е сутки госпитализации появился лихорадочно-интоксикационный синдром без катаральных явлений, расцененный как проявления инфекции мочевыводящих путей. В условиях стационара была достигнута апирексия, на фоне проводимой терапии (левофлоксацин, цефтриаксон, противовоспалительные препараты). 02.04.2020 г. была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки: КТ-картина интерстициальных изменений в легких, соответствующих вирусной пневмонии.

Клинически у пациента прогрессировала дыхательная недостаточность до ДН-1, сохранялась высокая лихорадка. Был выполнен мазок из ротоглотки для исследования на SARS-CoV-2 методом ПЦР. 05.04.2020 г. после получения положительного результата ПЦР на SARS-CoV-2 было принято решение о переводе пациента в Клиническую инфекционную больницу имени С.П. Боткина для дальнейшего лечения.

При поступлении у больного сохранялись жалобы на общую слабость, недомогание, отмечались повышение температуры тела до 38°C, SpO₂ 96% при дыхании атмосферным воздухом в положении сидя. Одышки и болей в груди не было.

По жизненным показаниям пациенту была начата противовирусная терапия согласно методическим рекомендациям МЗ РФ по лечению коронавирусной инфекции и на основании коррекции дозировок препаратов Оксфордского руководства «The Renal Drug Handbook Third Edition» для больных с СКФ менее 10 мл/мин, получающих ЗПТ гемодиализом: Гидроксихлорохин 200 мг/сут, Азитромицин 500 мг/сут (табл. 1, 2).

Учитывая наличие у пациента хронического пиелонефрита, бактериурии, лейкоцитурии, трофического дефекта большого пальца стопы, пациенту к базовой терапии была добавлена антибактериальная терапия (меропенем 1 г/сутки, метронидазол).

С 12.04.2020 г. к терапии был добавлен противогрибковый препарат (флуказанол), т.к. у пациента начались диспепсические проявления и по данным копрограммы были выявлены дрожжевые грибы 2+.

Экспресс-тест на COVID-19 от 27.04.2020 г. – IgM SARS-CoV-2 – обнаружены; IgG SARS-CoV-2 – обнаружены.

Также были выполнены дополнительные лабораторные исследования: ИФА РС – вирус, ИФА парагрипп, тест на токсин A/B Clostridium difficile – отрицательно, посев мокроты от 9.04.2020 г. – рост не обнаружен, посев крови от 9.04.2020 г. – нет роста.

На 5-е сутки госпитализации у пациента сохранялись слабость, недомогание, гипертермия до 38,5°C, потребность в инсуффляции увлажненного O₂. Отмечались максимальные значения лабораторных маркеров тяжести течения вирусного инфекционного процесса на 3–5-е сутки с последующим постепенным их снижением (табл. 3, 4).

Компьютерная томография органов грудной клетки от 10.04.2020 г.: КТ-картина двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии средней степени. В динамике проведена компьютерная томография органов грудной клетки от 23.04.2020 г. – КТ-картина течения пневмонии по типу организующейся в сравнении от КТ 10.04.2020 динамика положительная.

С учетом двух последовательных отрицательных результатов ПЦР, положительной динамики компьютерной томографии органов грудной клетки, лабораторных показателей пациент был выписан в удовлетворительном состоянии для продолжения терапии амбулаторно.

Таблица 1

Рекомендации Министерства здравоохранения РФ (версия 5; 08.04.2020): схемы лечения COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания [2]

Форма заболевания	Возможные варианты схем лечения
Легкие формы	Схема 1: Гидроксихлорохин Схема 2: Хлорохин Схема 3: Мефлохин
Среднетяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов младше 60 лет без сопутствующих хронических заболеваний	Схема 1: Гидроксихлорохин Схема 2: Хлорохин Схема 3: Мефлохин
Среднетяжелые формы (пневмония без дыхательной недостаточности) у пациентов старше 60 лет или пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями	Схема 1: Гидроксихлорохин + азитромицин Схема 2: Мефлохин + азитромицин Схема 3: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b
Тяжелые формы (пневмония с развитием дыхательной недостаточности, ОРДС, сепсис)	Схема 1: Гидроксихлорохин + азитромицин +/- тоцилизумаб Схема 2: Мефлохин + азитромицин +/- тоцилизумаб Схема 3: Лопинавир/ритонавир + рекомбинантный интерферон бета-1b +/- тоцилизумаб

Таблица 2

Схема лечения больного

Дата	5.04	6.04	7.04	8.04	9.04	10.04	11.04	12.04	13.04	14.04	15.04
Гидроксихлорохи (200 мг/сут)											
Меропенем (1 г/сут)											
Азитромицин (500 мг/сут)											
Флуканозол (75 мг/сут)											
Метронидазол (250 мг 3 раза в сутки)											

Цветом выделены периоды приема препаратов.

Таблица 3

Динамика определения SARS-CoV-2 методом ПЦР

Дата	5.04	11.04	15.04	16.04	25.04	27.04	28.04
Результат	Положительно	Отрицательно	Отрицательно	Положительно	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно

Таблица 4

Динамика основных лабораторных показателей

Показатель	Ед. измерения	06.04	08.04	10.04	11.04	16.04	21.04	27.04
Лейкоциты (WBC)	$10^9/\text{л}$	5,74			4,99	8,3	9,05	10,04
Эритроциты (RBC)	$10^{12}/\text{л}$	3,05			2,9	2,6	2,5	2,44
Гемоглобин (HGB)	г/л	86			84	76	72	70
Тромбоциты (PLT)	$10^9/\text{л}$	157			190	277	285	243
Лимфоциты, абс. (LYMPH)	$10^9/\text{л}$	1,38			1,28	2,24	2,09	2,55
Лимфоциты, % (LYMPH%)	%	24			25,7	26,7	23,1	25,4
Нейтрофилы, абс. (NEUT, #)	$10^9/\text{л}$	3,91			3,02	4,42	4,97	6,03

Показатель	Ед. измерения	06.04	08.04	10.04	11.04	16.04	21.04	27.04
Моноциты, абс. (MONO, #)	$10^9/\text{л}$	0,44			0,53	1,11	1,47	1,07
Эозинофилы, # (EO, #)	$10^9/\text{л}$	0			0,13	0,58	0,49	0,36
Базофилы (BASO)	$10^9/\text{л}$	0,01			0,03	0,04	0,03	0,03
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ)	Ед/л	680	942	1020	836		301	263
Креатинин	мкмоль/л	839	1070		512	432	575	606
Глюкоза	ммоль/л	5,3					4,6	4,4
С-реактивный белок	мг/л	74,3	125,6	69	72	37,7	15,9	5,6
РСТ				0,48				
Креатинкиназа	Ед/л		620		895	65		
Мочевина	Ммоль/л		33		10,5	8,7	14,3	18,4
Ферритин								
D-димер	мкг/мл						2,43	1,02
Протромбин по Квику					100		81	
АПТВ					33,2		34,7	
Фибриноген							4,1	
Лейкоцитурия						11,5		
Бактериурия						3+		

Так как это был и первый выписанный диализный пациент, перенесший новую коронавирусную инфекцию COVID-19, в амбулаторном диализном центре, где он получал ЗПТ, была организована специальная «карантинная» смена, также впервые в городе для данной категории пациентов.

Заключение

В настоящее время новая коронавирусная инфекция COVID-19 является инфекционным заболеванием с высокой частотой выявления. В данном клиническом случае заболевание начиналось с лихорадочно-интоксикационного синдрома. При обследовании были учтены данные эпидемиологического анамнеза, клинической картины, а также результаты лабораторно-инструментальных исследований, характерные для COVID-19 (повышение температуры тела, одышка, снижение сатурации при дыхании атмосферным воздухом, повышение уровня маркеров, характеризующих тяжесть течения заболевания: повышение уровня ЛДГ, СРБ, преимущественно на 4–5-е сутки заболевания).

Временные методические рекомендации для лечения коронавирусной инфекции разной степени тяжести у гемодиализных пациентов, содержащие схему лечения итальянских нефрологов, тогда еще не были опубликованы. Впоследствии эта схема стала основной для лечения больных на заместительной почечной терапии в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина.

Данный пациент явился первым пациентом с подтвержденным COVID-19 и нуждающимся в заместительной почечной терапии (ЗПТ). В отделении диализа на тот момент еще не было разделения эпидемических потоков на «зеленую» и «красную» зоны. Не было понятно, каких масштабов заражения диализной популяции ожидать и в каком временном континууме. Предполагалось лечение тех многочисленных пациентов, у которых будет подтвержден COVID-19 непосредственно в инфекционных боксах, используя оборудование для продленных методик. И именно данному пациенту 08.04.2020 г. впервые в больнице ЗПТ начата непосредственно в инфекционном боксе. Уже через несколько дней стало очевидно, что количество диализных пациентов с подтвержденным COVID-19 значительно превышает возможности для продолжения их лечения непосредственно в инфекционных боксах, и в обычном амбулаторном отделении диализа в кратчайшие сроки были организованы так называемые «зеленая» и «красная» зоны, все пациенты, госпитализированные в учреждение, также дополнительно разделялись по сменам и залам в зависимости от текущего результата обследования на COVID-19 и наличия или отсутствия гемоконтактных инфекций.

Благодаря своевременному выявлению возбудителя, была подобрана специфическая терапия в ран-

нем периоде заболевания. Препаратами выбора, согласно Временным методическим рекомендациям МЗ РФ, стали гидроксихлорохин и азитромицин.

Учитывая раннюю диагностику, своевременный перевод в профильный стационар, рациональную терапию, исходом заболевания явилось выздоровление и продолжение лечения ЗПТ ПГД в прежнем режиме в «карантинные смены» в отделении гемодиализа по месту жительства.

Литература

1. Chaoqun M., Gu J., You P. et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. Available from: preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037572>
2. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (28.04.2020)». — М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. — 157 с.
3. Alberici F., Delbarba E., Manenti C. et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplant during COVID-19 coronavirus infection. Available from: https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/03/COVID_guidelines_finale_eng-GB.pdf
4. Alberici F., Delbarba E., Manenti C., Econimo L., Valerio F. et al. A report from the Brescia Renal COVID Task Force on the clinical characteristics and short-term outcome of hemodialysis patients with SARS-CoV-2 infection. Available from: *Kidney International* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.030>.

Авторский коллектив:

Уртаева Кристина Казбековна — врач-нефролог Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)409-79-98, e-mail: kristi.urtaeva@gmail.com

Сучков Виктор Николаевич — врач-нефролог, заведующий отделением гемодиализа Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)409-79-98, e-mail: vnsuchkov@mail.ru

5. Yiqiong M., Diao B., Xifeng L. et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.24.20027201v2>

References

1. Chaoqun M., Gu J., You P. et al. Incidence, clinical characteristics and prognostic factor of patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. medRxiv. Available from: preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037572>
2. Vremennye metodicheskie rekomendacii "Profilaktika, diagnostika i lechenie novej koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 6 (28.04.2020)" // Ministerstvo zdavoohraneniya rossijskoj Federacii. 2020. — 157 s.
3. Alberici F., Delbarba E., Manenti C. et al. Management of patients on dialysis and with kidney transplant during COVID-19 coronavirus infection. Available from: https://www.era-edta.org/en/wp-content/uploads/2020/03/COVID_guidelines_finale_eng-GB.pdf
4. Alberici F., Delbarba E., Manenti C., Econimo L., Valerio F. et al. A report from the Brescia Renal COVID Task Force on the clinical characteristics and short-term outcome of hemodialysis patients with SARS-CoV-2 infection. Available from: *Kidney International* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.030>.
5. Yiqiong M., Diao B., Xifeng L. et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.24.20027201v2>