

Развитие рабдомиолиза в отдаленном периоде перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение)

Г.А. Бердников✉, Н.Е. Кудряшова, Е.В. Мигунова, С.И. Рей, Е.В. Гурок, Х.К. Абдуламитов, Е.В. Клычникова, О.Г. Макляева

Отделение неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ **Контактная информация:** Бердников Геннадий Анатольевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

Email: polina1905@yandex.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одним из осложнений новой коронавирусной инфекции COVID-19 является рабдомиолиз, который может быть причиной острого почечного повреждения (ОПП). Причиной развития рабдомиолиза в нашем наблюдении у пациента после перенесенного COVID-19 в отдаленном периоде явилась повышенная мышечная нагрузка.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Представление случая развития рабдомиолиза с ОПП у пациента, перенесшего COVID-19 в отдаленном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническом наблюдении представлен пациент Л. 25 лет, находившийся на лечении в отделении лечения острых эндотоксикозов ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». В 2020 году заболел COVID-19, осложнившимся развитием рабдомиолиза и ОПП в отдаленном периоде.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обследовании отмечено повышение креатинфосфокиназы (КФК) – 106 000,0 ЕД/л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) – 553,0 ЕД/л, аспаратаминотрансферазы (АСТ) – 1582,0 ЕД/л, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – 2809,0 ЕД/л, уровней сывороточного креатинина 164 мкмоль/л и миоглобина – 201 нг/мл. Вирусологическое исследование: IgM – 0,27 ЕД/мл; IgG – 7,28 ЕД/мл. При трехфазной сцинтиграфии с ^{99m}Tc-пирфотехом выявлены признаки некротических изменений мышц верхней половины спины, мышц груди (преимущественно справа), мышц плеча и верхней половины предплечья с двух сторон. Со стороны почек: снижение перфузии правой почки (относительно левой), умеренное замедление уродинамики на уровне чашечно-лоханочного комплекса с двух сторон.

ВЫВОДЫ

Причиной развития рабдомиолиза в отдаленном периоде у пациента после перенесенного COVID-19 явилась повышенная мышечная нагрузка. Проведение целевых исследований и сбор анамнеза способствует выявлению признаков рабдомиолиза. Использование радионуклидного метода диагностики позволяет выявить зоны поражения мягких тканей с одномоментной оценкой функции почек при рабдомиолизе в остром периоде заболевания, а также оценить эффективность лечения при динамическом наблюдении. При подтверждении рабдомиолиза необходимо проводить детоксикационно-инфузионную терапию, контролировать функцию почек с целью выявления острого почечного повреждения, а при ухудшении почечной функции и интоксикации показано проведение методов заместительной почечной терапии.

Ключевые слова:

новая коронавирусная инфекция COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2, острое почечное повреждение, сцинтиграфия, рабдомиолиз

Для цитирования

Бердников Г.А., Кудряшова Н.Е., Мигунова Е.В., Рей С.И., Гурок Е.В., Абдуламитов Х.К. и др. Развитие рабдомиолиза в отдаленном периоде перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (клиническое наблюдение). *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021;10(3):452–459. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-3-452-459>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АСТ — аспаратаминотрансфераза
ЛДГ — лактатдегидрогеназа
КФК — креатинфосфокиназа
ОПП — острое почечное повреждение

ЩФ — щелочная фосфатаза
ЧСС — частота сердечных сокращений
COVID-19 — новая коронавирусная инфекция COVID-19

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирус SARS-CoV-2 идентифицирован в конце 2019 года в китайской провинции Ухань, и в 2020 году увеличение числа заболевших привело к пандемии, охватившей большинство стран мира. Основными проявлениями коронавируса считают поражение верхних дыхательных путей и легких с развитием двусторонней пневмонии различной степени тяжести, острого респираторного дистресс-синдрома, острой почечной недостаточности. Инфицированию подвержены пациенты всех возрастов, а наиболее тяжелое течение наблюдается у пациентов с сопутствующими заболеваниями, в том числе с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, легких, печени и почек [1].

Рабдомиолиз является одним из факторов развития острого почечного повреждения (ОПП) у пациента после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19. В зарубежной литературе встречаются сообщения о взрослых пациентах, инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2, у которых либо возникали мышечные боли в начале заболевания, либо развивалось мышечное повреждение в виде рабдомиолиза в качестве позднего осложнения во время госпитализации. Признаки рабдомиолиза в ряде случаев сопровождалось повышением уровня в крови креатинфосфокиназы (КФК) до 43000 Ед/л, аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы (ЛДГ). В тяжелых случаях рабдомиолиз приводил к ОПП и был расценен как характерное проявление COVID-19 или позднее его осложнение [2–6].

Цель работы: описать случай развития ОПП у пациента, перенесшего COVID-19 в отдаленном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клиническом наблюдении представлен пациент Л. 25 лет, находившийся на лечении в отделении лечения острых эндотоксикозов ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». В 2020 году заболел COVID-19, осложнившимся развитием рабдомиолиза и ОПП.

Заболел 13 апреля 2020 года, когда отметил повышение температуры тела до 37,4–37,9°C и сухой кашель. Тест на полимеразную цепную реакцию (ПЦР-тест) от 13 апреля показал положительный результат при нормальном уровне антител в крови. При компьютерной томографии от 13 апреля выявлена картина единичного участка уплотнения по типу матового стекла в нижней доле левого легкого (КТ-1). Пациенту установлен диагноз: «Новая коронавирусная инфекция COVID-19». Находился на лечении дома. В амбулаторных условиях проводилось лечение: антибактериальная терапия — левофлоксацин 500 мг x 1 раз в сутки в течение 4 дней, затем азитромицин 500 мг x 1 раз в сутки в течение 2 недель. Через 2 недели отметил повторное повышение температуры тела до 39,0–40,0°C, слабость, головную боль, потерю вкуса, вялость, астению. Пациенту было назначено лечение азитромицином (повторный курс) 500 мг x 1 раз в сутки в течение 2 недель и гидроксихлорохином 200 мг x 2 раза в день в течение 9 дней. ПЦР-тест от 25 мая отрицательный, антитела IgM к SARS-CoV-2 — 0,22 ед.мл, антитела IgG к SARS-CoV-2 — 1,07 ед.мл. Находился на лечении дома. Лечение с положительным эффектом. В последующие 2 месяца сохранялись слабость, нарушение вкуса.

4 сентября 2020 года пациент обратился в приемное отделение НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с жалобами на слабость, мышечные боли в верхних конечностях и спине, а также ноющие боли в пояснице и изменение цвета мочи (темная моча), которые появились за неделю до обращения в институт после посещения фитнес-центра, где он выполнял силовые упражнения для различных групп мышц. Необходимо отметить, что пациент до заболевания коронавирусной инфекцией постоянно посещал тренажерный зал и выполнял эти упражнения без каких-либо негативных последствий.

При поступлении частота дыхательных движений (ЧДД) составила 18/мин; пульс — 90 уд./мин; температура тела — 36,6°C, насыщение крови кислородом (сатурация O₂) — 98%. При физикальном обследовании: аускультативно в легких умеренно ослабленное дыхание, хрипов нет, тоны сердца ясные, артериальное давление (АД) 120/70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 78 уд./мин, при пальпации живот мягкий, безболезненный. В анализах крови от 3 сентября произошло резкое повышение уровней в крови КФК — 106000,0 Ед/л, АЛТ — 371,6 Ед/л (максимальное значение 4 сентября — 553,0 Ед/л), АСТ — 1504,9 Ед/л (максимальное значение 4 сентября — 1582,0 Ед/л) и ЛДГ — 2809,0 Ед/л. Исходный уровень сывороточного креатинина составил 91,6 мкмоль/л (7 сентября отмечено увеличение до 164 мкмоль/л) (табл. 1). В биохимическом анализе крови от 7 сентября также отмечен повышенный уровень миоглобина до 201 нг/мл. В анализе мочи от 4 сентября: белок — 0,7 г/л, эритроциты — 0–2, лейкоциты — 3–8 в поле зрения, единичные зернистые цилиндры (табл. 2). В общем анализе крови и коагулограмме изменений не было выявлено. ПЦР-тест от 3 сентября отрицательный. Уровень антител к SARS-CoV-2 от 3 сентября: IgM — 0,27 Ед/мл; IgG — 7,28 Ед/мл. Вирусологическое исследование от 8 сентября: антитела к австралийскому антигену вируса гепатита В (HBs-Ag), вирусному гепатиту С (HCV) и вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) — отрицательные, реакция Вассермана — отрицательная.

Инструментальные исследования. На электрокардиограмме (ЭКГ) от 3 сентября: ритм синусовый, аритмия, ЧСС — 71–94 уд. в 1 мин, интервал PQ — 0,12. Заключение: «Синусовая аритмия, без патологии». По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и почек от 5 сентября обнаружены признаки диффузных изменений обеих почек.

Высокий уровень ферментов — АСТ, ЛДГ и КФК, изменения в анализе мочи и признаки двусторонних диффузных изменений паренхимы почек (по данным УЗИ почек) позволили заподозрить наличие рабдомиолиза, осложнившегося ОПП.

Поскольку в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского в алгоритм обследования больных с синдромом позиционного сдавления мягких тканей и рабдомиолизом включен радионуклидный метод (трехфазная скинтиграфия с ^{99m}Tc-пирфотехом) [23–25], позволяющий при однократном внутривенном введении радиофармпрепарата оценить функцию почек и выявить зоны мышечного некроза (патент на изобретение № 2207880, 2003 г.), пациенту 7 сентября выполнено радионуклидное исследование. При трехфазной скинтиграфии с ^{99m}Tc-пирфотехом выявлены признаки

некротических изменений мышц верхней половины спины, мышц груди (преимущественно справа), мышц плеча и верхней половины предплечья с двух сторон (рис. 1). Со стороны почек: снижение перфузии правой почки (относительно левой), умеренное замедление уродинамики на уровне чашечно-лоханочного комплекса с двух сторон (рис. 2).

ПЦР-тест от 15 сентября — отрицательный, антитела IgM к *Coronavirus (SARS-CoV-2)* — 0,28 Ед/мл, антитела IgG к *Coronavirus (SARS-CoV-2)* — 5,99 Ед/мл.

На основании клинических, лабораторных, данных УЗИ и трехфазной сцинтиграфии с ^{99m}Tc-пирфотехом поставлен диагноз: «ОПП на фоне нетравматического рабдомиолиза (повреждение мышц спины, груди, плеча и предплечья с обеих сторон). Токсический гепатит».

В стационаре пациенту проводили детоксикационно-инфузионную терапию (натрия хлорид 0,9% — 400 мл, глюкоза 10% — 400 мл, стерофундин изотонический — 500 мл), омепразол 40 мг/сут, амлодипин

Таблица 1

Результаты биохимического анализа крови пациента Л. в динамике

Table 1

The results of biochemical blood test dynamics of patient L.

Лабораторный показатель, единицы измерения	Дата взятия материала, результат						Референсные значения
	03.09	04.09	05.09	07.09	08.09	14.11	
Креатинин, мкМоль/л	91,6	79,2	88,5	164		89,1	74,0–110,0
Мочевина, мМоль/л	5,3	3,8	3,8	19,8		4,9	1,8–7,2
Альфа-амилаза, ЕД/л	44,1				41,1	46,7	28,0–100,0
АЛТ, ЕД/л	371,6	553,0	323,0		179,3	37,5	0,0–45,0
АСТ, ЕД/л	1504,9	1582,0	559,0		150,1	25,0	0,0–35,0
КФК, ЕД/л	106000,0	53760,0	10859,0		1635,0	82,6	0,0–171,0
ГГТП, ЕД/л					14,91		0,0–45,0
ЩФ, ЕД/л	67,2	23	19		60,2	178,5	30,0–120,0
ЛДГ, ЕД/л	2809,0	1090,0	203,0		97,0	274,3	0,0–248,0
Общий белок, г/л	66,2		65,0		61,2	67	66,0–83,0
Билирубин общий, мкМоль/л	13,5				10,9	16,6	5,0–21,0
Железо, мкМоль/л	12,3				23,2		12,5–32,2
Миоглобин нг/мл				201			70,0–100,0
Глюкоза, мМоль/л					4,3	4,8	
Калий общий, мМоль/л	4,56			4,09	4,45	3,2	3,5–5,1
Натрий, мМоль/л	140,4				141,6	139	135,0–145,0
Хлор, мМоль/л	105,3				103	101	98,0–106,0
Холестерин, мМоль/л	5,3				4,5		3,2–5,2
Холинэстераза, кУ/л	7,8						4,62–11,5
Желчные кислоты, мМоль/л	7,2				8,6		0,0–8,1

Примечания: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, КФК — креатинфосфокиназа, ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза, ЩФ — щелочная фосфатаза, ЛДГ — лактатдегидрогеназа

Notes: АЛТ — alanine aminotransferase, АСТ — aspartate aminotransferase, КФК — creatine phosphokinase, ГГТП — gamma-glutamyl transpeptidase, ЩФ — alkaline phosphatase, ЛДГ — lactate dehydrogenase

Таблица 2

Результаты общего анализа мочи пациента Л. в динамике

Table 2

The results of common urine test dynamics of patient L.

Лабораторный показатель, единицы измерения	Дата взятия материала, результат			Референсные значения
	04.09	07.09	14.11	
Относительная плотность	1,028	1,028	1,025	1,008–1,025
рН, Ед	6,0	5,5	6,0	5,5–7,0
Белок в моче, г/л	0,7	0,2	0	0,0–0,1
Глюкоза полуколич., ммоль/л	0	0	0	0,0–0,08
Билирубин, мкмоль/л	0	0	0	0
Кетоны, мкмоль/л	0	0	0	0
Эпителий плоский, в п/зр.	Единичные в препарате	Незначительное количество	нет	0
Лейкоциты, в п/зр.	3–5–8	1–3	2–3	0–5,0
Эритроциты измененные, в п/зр.	0–1–2	0–1	1–3	0
Цилиндры зернистые	Единичные в препарате	0	0	0
Цилиндры гиалиновые	0–1,0	0	0	0–1,0
Слизь	Незначительное количество	Умеренное количество	0	Незначительное количество

10 мг/сут, урсофальк 1000 мг/сут. С целью детоксикации проведены 2 процедуры плазмафереза в 1-е (4 сентября) и 4-е (7 сентября) сутки пребывания больного в стационаре. Объем удаленной плазмы составил суммарно 4000 мл.

На фоне лечения состояние пациента улучшилось, признаки ОПП регрессировали. В анализах крови перед выпиской (8 сентября) сохранялись признаки токсического гепатита (умеренное повышение значений в крови АСТ, АЛТ и КФК, см. табл. 1). Больной был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение нефролога, терапевта и гастроэнтеролога в поликлинике по месту жительства.

12 ноября 2020 года больному амбулаторно была выполнена повторная трехфазная скintiграфия с ^{99m}Tc-пирфотехом, которая продемонстрировала выраженную положительную динамику: отсутствие у больного очагов мышечного некроза по сравнению с исследованием от 07.09.20 (рис. 3). Контрольный биохимический анализ крови от 14 ноября показал нормализацию всех биохимических показателей (кроме щелочной фосфатазы — 178 ЕД/л) (табл. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Рабдомиолиз может развиваться вследствие полученных травм, при инфекционных заболеваниях, избыточных физических нагрузках, миопатии и метаболическом синдроме, а также при других состояниях, приводящих к разрушению мышечной ткани и поступлению продуктов распада в системный кровоток, о чем свидетельствует повышенный уровень в крови КФК, трансаминаз, ЛДГ, альдолазы, миоглобина, калия, фосфатов, азотистых оснований [7]. В большинстве случаев причиной развития рабдомиолиза считают коматозное состояние вследствие алкогольной интоксикации или передозировки наркотических препаратов [8–11]. Частота развития рабдомиолиза составляет от 5 до 11%, при этом значительное число случаев остаются не диагностированными [7, 12]. Высокая концентрация миоглобина обладает прямым

нефротоксическим действием, что может привести к обструкции почечных канальцев и вызывать развитие ОПП [13, 14].

В литературе описаны миозиты при инфицировании вирусами гриппа «А» и «В», энтеровирусом, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна–Барра и вирусом простого герпеса [15–17]. По мнению *Wu V. et al.* выявлена связь тяжелого острого респираторного синдрома — SARS — (не COVID SARS) с рабдомиолизом [18, 19].

Механизм развития рабдомиолиза при COVID-19 полностью не изучен. Вероятнее всего, согласно предложенным общим принципам и механизмам, описанным при действии других вирусов, происходит: 1) прямая вирусная инвазия, приводящая к разрушению мышц; 2) устойчивый иммунный ответ на вирус, который вызывает «цитокиновый шторм», приводит

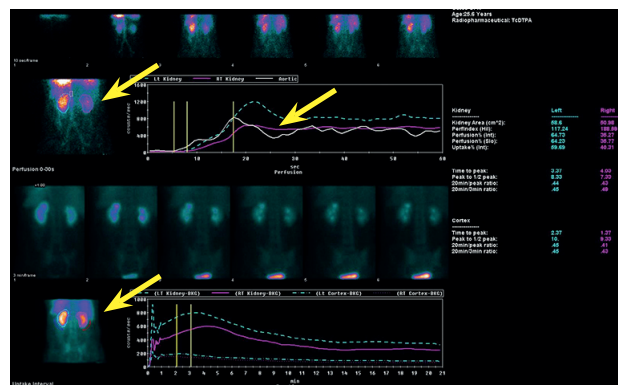


Рис. 2. Скintiграммы почек пациента Л., 25 лет, от 07.09.20; в динамическом режиме: ренограммы паренхиматозного типа со снижением перфузии справа (визуальное снижение накопления радиофармпрепарата и снижение амплитуды ренограммы) и умеренной задержкой радиофармпрепарата в чашечно-лоханочном комплексе обеих почек (обозначено стрелками)

Fig. 2. Scintigrams of the kidneys of 25-year-old male patient L., dated Sept 7, 2020; in dynamic mode: renograms of the parenchymal type with a decrease in perfusion on the right (visual decrease in the accumulation of the radiopharmaceutical and a decrease in the amplitude of the renogram) and a moderate uptake of the radiopharmaceutical in the calyx-pelvic complex of both kidneys (indicated by arrows)



Рис. 1. Скintiграммы пациента Л., 25 лет, от 07.09.20 в режиме «все тело» в передней и задней проекциях в тканевой и костной фазах: визуализируются очаги мышечного некроза (с приростом относительного накопления радиофармпрепарата в костной фазе) в проекции мышц верхней половины спины, мышц груди (преимущественно справа), мышц плеча и верхней половины предплечья (обозначены стрелками)

Fig. 1. Scintigrams of 25-year-old male patient L., dated 7 Sept, 2020 in the whole body mode in the anterior and posterior projections in the tissue and bone phases: foci of muscle necrosis (with an increase in the relative accumulation of the radiopharmaceutical in the bone phase) in the projection of the muscles of the upper back, chest muscles (mainly on the right), shoulder muscles and upper forearm (indicated by arrows) are visualized

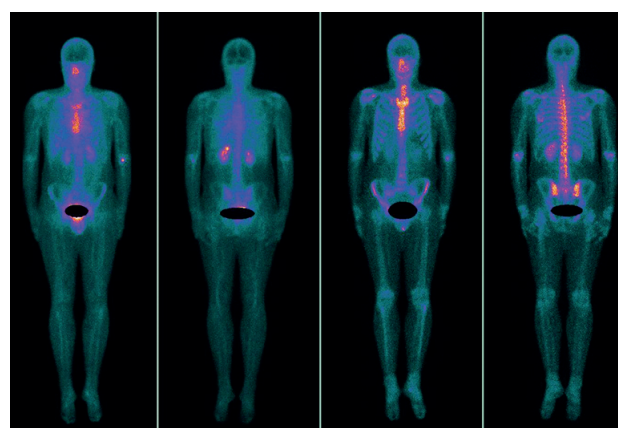


Рис. 3. Скintiграммы пациента Л., 25 лет, от 12.11.20 в режиме «все тело» в передней и задней проекциях в тканевой и костной фазах: отсутствие очагов мышечного некроза (по сравнению с исследованием от 07.09.20)

Fig. 3. Scintigrams of 25-year-old male patient L., dated Nov 12, 2020 in the whole body mode in the anterior and posterior projections in the tissue and bone phases: the absence of foci of muscle necrosis (compared to the study dated Sept 7, 2020)

к повреждению мышечных тканей и прямому разрушению мышечных клеток циркулирующими вирусными токсинами [7, 17, 20, 22]. Chen L. et al. на основании наличия повышенных воспалительных маркеров, обнаруженных в биоптатах мышц пациентов, инфицированных коронавирусом SARS-CoV-2, предположили, что рабдомиолиз у них был вызван «цитокиновым штормом» [20].

Wen Z. et al. предположили, что использование гидроксихлорохина также может способствовать позднему развитию рабдомиолиза у пациентов, страдающих COVID-19 [21].

В нашем клиническом наблюдении рабдомиолиз развился у пациента, перенесшего коронавирусную инфекцию спустя 3–4 месяца от начала заболевания. Связь с вирусной инфекцией очевидна, так как мышечное повреждение произошло, несмотря на многолетнюю и привычную для пациента физическую нагрузку, не вызывавшую ранее никаких последствий. Представленные в литературе случаи развития рабдомиолиза актуальны в острый период заболевания и во время нахождения в стационаре. В 3 зарубежных публикациях описаны случаи развития рабдомиолиза как возможного позднего осложнения, связанного с COVID-19 [6, 26, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают, что необходимо учитывать мышечные нагрузки как фактор развития рабдомиолиза у пациента после перенесенного COVID-19 в отдаленном периоде. Возможное влияние

гидроксихлорохина в лечебной дозировке на развитие мышечного повреждения требует дальнейших исследований и статистического обоснования.

ВЫВОДЫ

1. Проведение целевых исследований и сбор анамнеза способствует выявлению признаков рабдомиолиза.

2. Причиной развития рабдомиолиза в отдаленном периоде у пациента после перенесенного COVID-19 явилась повышенная мышечная нагрузка.

3. При появлении у пациентов с COVID-19 в раннем и отдаленном периоде миалгии, астении, мышечных болей необходимо обследовать их для исключения рабдомиолиза, выполняя биохимический анализ крови с определением содержания в ней креатинфосфокиназы, миоглобина, лактатдегидрогеназы и аспартат-аминотрансферазы.

4. Использование радионуклидного метода диагностики позволяет выявить зоны поражения мягких тканей с одномоментной оценкой функции почек при рабдомиолизе в остром периоде заболевания, а также оценить эффективность лечения при динамическом наблюдении.

5. При подтверждении рабдомиолиза необходимо проводить детоксикационно-инфузионную терапию, контролировать функцию почек с целью выявления острого почечного повреждения, а при ухудшении почечной функции и интоксикации показано проведение методов заместительной почечной терапии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. PMID: 31986264 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Suwanwongse K, Shabarek N. Rhabdomyolysis as a Presentation of 2019 Novel Coronavirus Disease. *Cureus*. 2020;12(4):e7561. PMID: 32382463 <https://doi.org/10.7759/cureus.7561>
- Chan KH, Farouji I, Hanoud AA, Slim J. Weakness and elevated creatinine kinase as the initial presentation of coronavirus disease 2019. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1548.e1–1548.e3. PMID: 32414522 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.015>
- Zhang Q, Shan KS, Minalyan A, O'Sullivan C, Nace T. A Rare Presentation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Induced Viral Myositis With Subsequent Rhabdomyolysis. *Cureus*. 2020;12(5):e8074. PMID: 32542129 <https://doi.org/10.7759/cureus.8074>
- Gefen AM, Palumbo N, Nathan SK, Singer PS, Castellanos-Reyes LJ, Sethna CB. Pediatric COVID-19-associated rhabdomyolysis: a case report. *Pediatr Nephrol*. 2020;35(8):1517–1520. PMID: 32447505 <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04617-0>
- Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(7):1618–1620. PMID: 32197060 <https://doi.org/10.3201/eid2607.200445>
- Zutt R, van der Kooij AJ, Linthorst GE, Wanders RJA, de Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. *Neuromuscul Disord*. 2014; 24(8):651–659. PMID: 24946698 <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.05.005>
- Coco TJ, Klasner AE. Drug-induced rhabdomyolysis. *Curr Opin Pediatr*. 2004;16(2):206–210. PMID: 15021204 <https://doi.org/10.1097/00008480-200404000-00017>
- Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis an overview for clinicians. *Crit Care*. 2005;9(2):158–169. PMID: 15774072 <https://doi.org/10.1186/cc2978>
- Mikkelsen TS, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(6):859–864. PMID: 15954972 <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00577>
- Talaie H, Pajouhmand A, Abdollahi M, Panahandeh R, Emami H, Najinasrolah S, et al. Rhabdomyolysis among acute human poisoning cases. *Hum Exp Toxicol*. 2007;26(7):557–561 PMID: 17884958 <https://doi.org/10.1177/0960327107078667>
- Perreault S, Birca A, Piper D, Nadeau A, Gauvin F, Vanasse M. Transient creatine phosphokinase elevations in children: a single-center experience. *J Pediatr*. 2011;159(4):682–685. PMID: 21592501 <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.03.045>
- Rosa NG., Silva G, Teixeira A, Rodrigues F, Araújo JA. Rhabdomyolysis. *Acta Med Port*. 2005;18(4):271–281. PMID: 16584660
- Singh D, Chander V, Chopra K. Rhabdomyolysis. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 2005;27(1):39–48. PMID: 15834458 <https://doi.org/10.1358/mf.2005.27.1.875435>
- Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(3):473–494. PMID: 18625683 <https://doi.org/10.1128/CMR.00001-08>
- Ayala E, Kagawa FT, Wehner JH, Tam J, Upadhyay D. Rhabdomyolysis associated with 2009 influenza A(H1N1). *JAMA*. 2009;302(17):1863–1864. PMID: 19887664 <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1582>
- Fadila MF, Wool KJ. Rhabdomyolysis secondary to influenza a infection: a case report and review of the literature. *North Am J Med Sci*. 2015;7(3):122–124. PMID: 25839005 <https://doi.org/10.4103/1947-2714.153926>
- Wu VC, Hsueh PR, Lin WC, Huang JW, Tsai HB, Chen YM, et al. Acute renal failure in SARS patients: more than rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(12):3180–3182. PMID: 15575009 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh436>
- Chen LL, Hsu CW, Tian YC, Fang JT. Rhabdomyolysis associated with acute renal failure in patients with severe acute respiratory syndrome. *Int J Clin Pract*. 2005;59(10):1162–1166. PMID: 16178983 <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00540>
- Singh U, Scheld WM. Infectious etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review. *Clin Infect Dis*. 1996;22(4):642–649. PMID: 8729203 <https://doi.org/10.1093/clinids/22.4.642>
- Wen Z, Liang Y, Hao Y, Delavan B, Huang R, Mikailov M, et al. Drug-Induced Rhabdomyolysis Atlas (DIRA) for idiosyncratic adverse drug reaction management. *Drug Discovery Today*. 2019;24(1):9–15. PMID: 29902520 <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2018.06.006>
- Liang Y, Wang M-L, Chien C-S, Yarmishyn AA, Yang Y-P, Lai W-Y, et al. Highlight of immune pathogenic response and hematopathologic effect in SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-Cov-2 infection. *Front Immunol*. 2020;11:1022. PMID: 32574260 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01022> eCollection 2020.
- Гурок Е.А., Сняжкова О.Г., Александрова И.В., Марченкова Л.В., Кудряшова Н.Е. Скintiграфия почек и мягких тканей в диагностике синдрома позиционного сдавления. В кн.: *Радиология – 2007: материалы Всерос. конгр. с межд. уч. по лучевой диагностике и лучевой терапии*. Москва; 2007. с. 111–112.
- Марченкова Л.В., Александрова И.В., Рей С.И., Первакова Э.И., Ильинский М.Е., Дюнова Л.В., и др. Прогностические факторы развития острой почечной недостаточности и неблагоприятного исхода у больных с синдромом позиционного сдавления мягких тканей.

- В кн.: *Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии: материалы 6-ой науч.-практ. конф.* Москва; 2008. с. 47–48.
25. Марченкова Л.В., Бердников Г.А., Кудряшова Н.Е., Ермолов А.С. Синдром позиционного сдавления. Современные подходы к диагностике и лечению. *Медицинский алфавит. Серия Неотложная медицина.* 2018;(1):8–12.
 26. Chan KH, Slim J. Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(10):2535. PMID: 32614765 <https://doi.org/10.3201/eid2610.202225>

REFERENCES

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497–506. PMID: 31986264 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
2. Suwanwongse K, Shabarek N. Rhabdomyolysis as a Presentation of 2019 Novel Coronavirus Disease. *Cureus.* 2020;12(4):e7561. PMID: 32382463 <https://doi.org/10.7759/cureus.7561>
3. Chan KH, Farouji I, Hanoud AA, Slim J. Weakness and elevated creatinine kinase as the initial presentation of coronavirus disease 2019. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1548.e1–1548.e3. PMID: 32414522 <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.015>
4. Zhang Q, Shan KS, Minalyan A, O'Sullivan C, Nace T. A Rare Presentation of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Induced Viral Myositis With Subsequent Rhabdomyolysis. *Cureus.* 2020;12(5):e8074. PMID: 32542129 <https://doi.org/10.7759/cureus.8074>
5. Gefen AM, Palumbo N, Nathan SK, Singer PS, Castellanos-Reyes LJ, Sethna CB. Pediatric COVID-19-associated rhabdomyolysis: a case report. *Pediatr Nephrol.* 2020;35(8):1517–1520. PMID: 32447505 <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04617-0>
6. Jin M, Tong Q. Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(7):1618–1620. PMID: 32197060 <https://doi.org/10.3201/eid2607.200445>
7. Zutt R, van der Kooij AJ, Linthorst GE, Wanders RJA, de Visser M. Rhabdomyolysis: review of the literature. *Neuromuscul Disord.* 2014;24(8):651–659. PMID: 24946698 <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.05.005>
8. Coco TJ, Klasner AE. Drug-induced rhabdomyolysis. *Curr Opin Pediatr.* 2004;16(2):206–210. PMID: 15021204 <https://doi.org/10.1097/00008480-200404000-00017>
9. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis an overview for clinicians. *Critl Care.* 2005;9(2):158–169. PMID: 15774072 <https://doi.org/10.1186/cc2978>
10. Mikkelsen TS, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49(6):859–864. PMID: 15954972 <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2005.00577>
11. Talaie H, Pajouhmand A, Abdollahi M, Panahandeh R, Emami H, Hajinasrolah S, et al. Rhabdomyolysis among acute human poisoning cases. *Hum Exp Toxicol.* 2007;26(7):557–561 PMID: 17884958 <https://doi.org/10.1177/0960327107078667>
12. Perreault S, Birca A, Piper D, Nadeau A, Gauvin F, Vanasse M. Transient creatine phosphokinase elevations in children: a single-center experience. *J Pediatr.* 2011;159(4):682–685. PMID: 21592501 <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.03.045>
13. Rosa NG., Silva G, Teixeira A, Rodrigues F, Araújo JA. Rhabdomyolysis. *Acta Med Port.* 2005;18(4):271–281. PMID: 16584660
14. Singh D, Chander V, Chopra K. Rhabdomyolysis. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2005;27(1):39–48. PMID: 15834458 <https://doi.org/10.1558/mf.2005.27.1.875435>
15. Crum-Cianflone NF. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(3):473–494. PMID: 18625683 <https://doi.org/10.1128/CMR.00001-08>
16. Ayala E, Kagawa FT, Wehner JH, Tam J, Upadhyay D. Rhabdomyolysis associated with 2009 influenza A(H1N1). *JAMA.* 2009;302(17):1863–1864. PMID: 19887664 <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1582>
17. Fadila MF, Wool KJ. Rhabdomyolysis secondary to influenza a infection: a case report and review of the literature. *North Am J Med Sci.* 2015;7(3):122–124. PMID: 25839005 <https://doi.org/10.4103/1947-2714.153926>
18. Wu VC, Hsueh PR, Lin WC, Huang JW, Tsai HB, Chen YM, et al. Acute renal failure in SARS patients: more than rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(12):3180–3182. PMID: 15575009 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh436>
19. Chen LL, Hsu CW, Tian YC, Fang JT. Rhabdomyolysis associated with acute renal failure in patients with severe acute respiratory syndrome. *Int J Clin Pract.* 2005;59(10):1162–1166. PMID: 16178983 <https://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2005.00540>
20. Singh U, Scheld WM. Infectious etiologies of rhabdomyolysis: three case reports and review. *Clin Infect Dis.* 1996;22(4):642–649. PMID: 8729203 <https://doi.org/10.1093/clinids/22.4.642>
21. Wen Z, Liang Y, Hao Y, Delavan B, Huang R, Mikailov M, et al. Drug-Induced Rhabdomyolysis Atlas (DIRA) for idiosyncratic adverse drug reaction management. *Drug Discovery Today.* 2019;24(1):9–15. PMID: 29902520 <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2018.06.006>
22. Liang Y, Wang M-L, Chien C-S, Yarmishyn AA, Yang Y-P, Lai W-Y, et al. Highlight of immune pathogenic response and hematopathologic effect in SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-Cov-2 infection. *Front Immunol.* 2020;11:1022. PMID: 32574260 <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01022> eCollection 2020.
23. Gurok EA, Sinyakova OG, Aleksandrova IV, Marchenkova LV, Kudryashova NE. Stsintigrafiya pochek i myagkikh tkaney v diagnostike sindroma pozitsionnogo sdavleniya. In: *Radiologiya – 2007: materialy Vseros. kongr. s mezhd. uch. po luchevoj diagnostike i luchevoj terapii.* Moscow; 2007. pp. 111–112. (in Russ.).
24. Marchenkova LV, Aleksandrova IV, Rey SI, Pervakova EI, Il'inskiy ME, Donova LV, et al. Prognosticheskie faktory razvitiya ostroy pochechnoy nedostatochnosti i neblagopriyatnogo iskhoda u bol'nykh s sindromom pozitsionnogo sdavleniya myagkikh tkaney. In: *Bezopasnost' bol'nogo v anesteziologii-reanimatologii: materialy 6-oy nauch.-prakt. konf.* Moscow; 2008. pp. 47–48. (in Russ.).
25. Marchenkova LV, Berdnikov GA, Kudryashova NE, Ermolov AS. Drug-associated rhabdomyolysis. Modern approaches to diagnostics and treatment. *Medical alphabet.* 2018;1(9):8–13. (In Russ.).
26. Chan KH, Slim J. Rhabdomyolysis as Potential Late Complication Associated with COVID-19. *Emerg Infect Dis.* 2020;26(10):2535. PMID: 32614765 <https://doi.org/10.3201/eid2610.202225>
27. Chiba N, Matsuzaki M, Mawatari T, Mizuochi M, Sakurai A, Kinoshita K. Beneficial effects of dantrolene in the treatment of rhabdomyolysis as a potential late complication associated with COVID-19: a case report. *Eur J Med Res.* 2021;26(1):18. PMID: 33557936 <https://doi.org/10.1186/s40001-021-00489-8>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Бердников Геннадий Анатольевич

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0002-3726-3256>, polina1905@yandex.ru;

25%: отбор пациентов для проведения методов заместительной терапии, выполнение процедур, анализ результатов, статистическая обработка данных, написание рабочего варианта статьи

Кудряшова Наталья Евгеньевна

доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения лучевой диагностики, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;

<https://orcid.org/0000-0003-1647-1635>, numedsklif@mail.ru;

20%: участие в составлении дизайна исследования и определении диагностической тактики, проверка интеллектуального содержания рукописи, участие в анализе результатов исследования, редактирование текста рукописи

- Мигунова Екатерина Валентиновна** кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0001-7521-487x>, emigunovasklif@mail.ru;
 10%: подготовка иллюстративного материала рукописи, участие в анализе результатов, проведение инструментальных исследований
- Рей Сергей Игоревич** кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0001-7802-2283>, fanwal@mail.ru;
 20%: разработка дизайна исследования, анализ литературы для обоснования актуальности и обсуждения, отбор пациентов для проведения методов заместительной терапии, выполнение процедур, анализ результатов, статистическая обработка данных, написание рабочего варианта статьи
- Гурок Екатерина Алексеевна** врач-радиолог отделения рентгеновской компьютерной томографии и радиоизотопной диагностики, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
eka-gurok@yandex.ru;
 10%: разработка методологии радионуклидного исследования при рабдомиолизе, участие в оформлении патента на изобретение, проведение инструментальных исследований
- Абдуламитов Хамиджон Комилжанович** врач-хирург отделения лечения острых эндотоксикозов, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
homa_22@mail.ru;
 5%: проведение методов заместительной терапии, определение лечебной тактики
- Клычникова Елена Валерьевна** кандидат медицинских наук, заведующая клинико-биохимической лаборатории экстренных методов исследования, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0002-3349-0451>, klychnikovae@mail.ru;
 5%: участие в исследовании и определении лабораторных данных, участие в анализе результатов исследования, редактирование текста рукописи
- Макляева Ольга Георгиевна** врач-токсиколог отделения лечения острых эндотоксикозов, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
Soch71@list.ru;
 5%: проведение методов заместительной терапии, определение лечебной тактики

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Development of Rhabdomyolysis in the Long-term Period of Previous New Coronavirus Infection COVID-19 (Clinical Case Report)

G.A. Berdnikov ✉, N.Y. Kudryashova, E.V. Migunova, S.I. Rey, E.V. Gurok, Kh.K. Abdulamitov, E.V. Klychnikova, O.G. Maklyayeva

The Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Therapy
 N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department
 3 B. Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Gennady A. Berdnikov, Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Therapy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department. Email: polina1905@yandex.ru

RELEVANCE Rhabdomyolysis is one of the complications of the new coronavirus infection COVID-19, which may cause acute kidney injury (AKI). The reason for the development of rhabdomyolysis in our observation in a patient after suffering COVID-19 in the long-term period was an increased muscle load.

AIM OF STUDY Presentation of a case of rhabdomyolysis with AKI in a patient after COVID-19 in the long-term period.

MATERIAL AND METHODS In clinical observation, a 25-year-old patient L. is presented, who was being treated in the Department for the Treatment of Acute Endotoxemia of the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. In 2020, he developed COVID-19, complicated by rhabdomyolysis and AKI in the long term period.

RESULTS Examination revealed an increase in creatinine phosphokinase (CPK) – 106,000.0 U/L, alanine aminotransferase (ALT) – 553.0 U/L, aspartate aminotransferase (AST) – 1582.0 U/L, lactate dehydrogenase (LDH) – 2809.0 U/L, levels of serum creatinine 164 µmol/L and myoglobin – 201 ng/ml. Virological research: IgM – 0.27 units per ml; IgG – 7.28 units per ml. 3 Three-phase scintigraphy with 99mTc-pyrfotech revealed signs of necrotic changes in the muscles of the upper half of the back, muscles of the chest (mainly on the right), muscles of the shoulder and upper half of the forearm on both sides. Kidneys: decreased perfusion of the right kidney (relative to the left), moderate slowdown of urodynamics at the level of the calyx-pelvis complex on both sides.

CONCLUSIONS The reason for the development of rhabdomyolysis in the long-term period in the patient after suffering from COVID-19 was an increased muscle load. Targeted research and medical history can help identify signs of rhabdomyolysis. The use of the radionuclide diagnostic method makes it possible to identify areas of soft tissue damage with a one-step assessment of renal function in rhabdomyolysis in the acute period of the disease, as well as to evaluate the effectiveness of treatment with dynamic observation. When rhabdomyolysis is confirmed, it is necessary to carry out detoxification and infusion therapy, to monitor renal function in order to detect acute kidney injury, and in case of deterioration of renal function and intoxication, renal replacement therapy is indicated.

Keywords: new coronavirus infection COVID-19, coronavirus SARS-CoV-2, acute kidney injury, scintigraphy, rhabdomyolysis

For citation Berdnikov GA, Kudryashova NE, Migunova EV, Rey SI, Gurok EV, Abdulamitov KhK et al. Development of Rhabdomyolysis in the Long-term Period of Previous New Coronavirus Infection COVID-19 (Clinical Case Report). *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(3):452–459. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-3-452-459> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study had no sponsorship

Affiliations

Gennady A. Berdnikov	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Therapy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; https://orcid.org/0000-0002-3726-3256 , polina1905@yandex.ru ; 25%, the selection of patients for substitution therapy, implementation of procedures, analysis of results, statistical processing of data, writing of the working version of the article
Natalia Y. Kudryashova	Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the Department of Diagnostic Radiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; https://orcid.org/0000-0003-1647-1635 , numedsklif@mail.ru ; 20%, participation in the preparation of the research design and determination of diagnostic tactics, verification of the intellectual content of the manuscript, participation in the analysis of research results, editing the text of the manuscript
Ekaterina V. Migunova	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher of the Department of Diagnostic Radiology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; https://orcid.org/0000-0001-7521-487x , emigunovasklif@mail.ru ; 10%, preparation of illustrations for the manuscript, participation in the analysis of the results, instrumental procedures implementation
Sergey I. Rey	Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, the Department of Emergency Surgery, Endoscopy and Intensive Therapy, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; https://orcid.org/0000-0001-7802-2283 , fanwal@mail.ru ; 20%, the development of design research, analysis of the literature to justify the relevance and discussion, the selection of patients for carrying out the methods of substitution therapy, implementation of procedures, analysis of results, statistical processing of data, writing of the working version of the article
Ekaterina A. Gurok	Radiologist, Department of X-ray Computed Tomography and Radioisotope Diagnostics, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; eka-gurok@yandex.ru ; 10%, development of a methodology for radionuclide research in rhabdomyolysis, participation in the registration of a patent for an invention, instrumental research
Khamidjon K. Abdulamitov	Surgeon of the Department for the Treatment of Acute Endotoxemia, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; homa_22@mail.ru ; 5%, carrying out methods of substitution therapy, determining treatment tactics
Elena V. Klychnikova	Candidate of Medical Sciences, Head of the Clinical and Biochemical Laboratory for Emergency Research Methods, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; https://orcid.org/0000-0002-3349-0451 , klychnikovae@mail.ru ; 5%, participation in the research and determination of laboratory data, participation in the analysis of research results, editing the text of the manuscript
Olga G. Maklyayeva	Toxicologist of the Department for the Treatment of Acute Endotoxemia, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Health Department; Soch71@list.ru ; 5%, carrying out methods of substitution therapy, determining treatment tactics

Received on 01.03.2021

Review completed on 28.06.2021

Accepted on 29.06.2021

Поступила в редакцию 01.03.2021

Рецензирование завершено 28.06.2021

Принята к печати 29.06.2021