

Е.Ю. Кудашкина*¹, Л.Ю. Ильченко¹, И.Г. Федоров^{1,2}

¹— Кафедра госпитальной терапии имени академика Г.И. Сторожакова ЛФ Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

²— Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница имени В.М. Буянова» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

ТЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТА С COVID-19

E.Yu. Kudashkina*¹, L.Yu. Ilchenko^{1,2}, I.G. Fedorov^{1,2}

¹— Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov Medical Faculty, Moscow, Russia

²— State Clinical hospital named after V.M. Buyanov, Moscow, Russia

The Course of Alcoholic Cirrhosis of The Liver in a Patient with COVID-19

Резюме

В статье приведены особенности течения цирроза печени (ЦП) у пациента с новой коронавирусной инфекцией. У пациента отсутствовали характерные респираторные симптомы COVID-19 (новой коронавирусной инфекции), а поводом для амбулаторного обследования на наличие РНК SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus — коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома) послужил контакт с заболевшими COVID-19 родственниками. Ранее пациент Е. находился на стационарном обследовании и лечении по поводу нарастания живота в объеме на фоне длительной алкоголизации, был установлен диагноз ЦП алкогольной этиологии класса В по Чайлд-Пью. Проведена консервативная терапия, пациент был выписан с регрессом асцита. В течение недели после идентификации SARS-CoV-2 у пациента Е. были выявлены признаки декомпенсации ЦП в виде нарастания живота в объеме, что потребовало стационарного лечения, в период которого выявлен тромбоз воротной вены (ТВВ) и прогрессирование **стадии** хронического заболевания печени (ХЗП) в постковидном периоде. Представлены литературные данные о 30-дневной летальности у пациентов с ЦП на фоне COVID-19, а также собственные наблюдения на примере 580 пациентов, проходивших лечение в ГБУЗ «Городской клинической больницы имени В.М. Буянова» (ГКБ им. В.М. Буянова) за период 01.04.2020-01.10.2021гг. Рассмотрены осложнения новой коронавирусной инфекции у пациентов с ХЗП, методы их коррекции. Наше наблюдение демонстрирует социальную значимость проблемы заболеваемости COVID-19 у пациентов с ЦП, необходимость скрининга на COVID-19 при наличии эпизодов декомпенсации, а также активной профилактики инфекции у данных пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, хронические заболевания печени, постковидный синдром

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 02.02.2022 г.

Принята к публикации 09.03.2022 г.

Для цитирования: Кудашкина Е.Ю., Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г. ТЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТА С COVID-19. Архивъ внутренней медицины. 2022; 12(3): 234-239. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-3-234-239. EDN: YUXAUO

Abstract

This article presents the features of the course of liver cirrhosis (LC) in a patient with a new coronavirus infection. The patient had no specific respiratory symptoms of COVID-19 (CoronaVirus Disease 2019), and the reason for outpatient examination for SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus) RNA was the presence of these symptoms in relatives. Previously, patient E. had been undergoing in-patient examination and treatment for abdomen volume build-up against the background of prolonged alcoholization, and was diagnosed with alcoholic

*Контакты: Екатерина Юрьевна Кудашкина, e-mail: fire0808@mail.ru

*Contacts: Contacts: Ekaterina Yu. Kudashkina, e-mail: fire0808@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8819-8511>

class B LC according to Child-Pugh classification. Conservative therapy was administered, and the patient was discharged with regression of ascites. Within a week after SARS-CoV-2 identification, patient E. showed signs of LC decompensation in the form of increasing abdominal volume, which required repeated inpatient treatment, during which portal vein thrombosis (PVT) and progression of chronic liver disease (CLD) in the post-coid period were revealed. Literature data on 30-day mortality in patients with LC against COVID-19 background are presented, as well as my own observations on the example of 580 case histories. Complications of new coronavirus infection in patients with CLD, methods of their correction are considered here. This observation demonstrates the social significance of the problem of COVID-19 incidence in patients with LC, the necessity for screening for COVID-19 in case of the presence of decompensation episodes, as well as active prevention of infection in these patients.

Key word: COVID-19, chronic liver disease, postcovid syndrome

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 02.02.2022

Accepted for publication on 09.03.2022

For citation: Kudashkina E.Yu., Ilchenko L.Yu., Fedorov I.G. The Course of Alcoholic Cirrhosis of The Liver in a Patient with COVID-19. The Russian Archives of Internal Medicine. 2022; 12(3): 234-239. DOI: 10.20514/2226-6704-2022-12-3-234-239. EDN: YUXAUO

АБП — алкогольная болезнь печени; АСТ — аспартатаминотрансфераза; АЛТ — аланинаминотрансфераза; ГГТП — гамма-глутамилтранспептидаза; ЩФ — щелочная фосфатаза; ВВ — воротная вена; ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения; ВРВП — варикозно-расширенные вены пищевода; КТ ОГК — компьютерная томография органов грудной клетки; ПГ — портальная гипертензия; ТВВ — тромбоз воротной вены; УЗДГ — ультразвуковая доплерография; УЗИ — ультразвуковое исследование; ХАИ — хроническая алкогольная интоксикация; ХЗП — хронические заболевания печени; ЦП — цирроз печени; ASLF — - Acute-on-chronic liver failure, острая печеночная недостаточность на фоне хронической; COVID-19 — CoronaVirus Disease, коронавирусная инфекция 2019 года; IL — interleukin, интерлейкин; MELD — Model for End-Stage Liver Disease; N — normal, норма; SARS-CoV-2 — severe acute respiratory syndrome coronavirus, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома; TNF- α — Tumor necrosis factor alpha, фактор некроза опухолей альфа

Актуальность

Пандемия COVID-19, вызванная SARS-CoV-2, начиная с марта 2020 года быстро распространилась во всем мире. На сегодняшний день, новая коронавирусная инфекция унесла жизни более 5 миллионов человек [1].

COVID-19 относится к заболеваниям с вовлечением преимущественно органов дыхания. Однако, вирус может поражать различные органы и системы организма, в т.ч. желудочно-кишечный тракт и печень. Среди основных механизмов повреждения печени при COVID-19 выделяют: прямое цитотоксическое действие вируса на холангиоциты и гепатоциты; иммунно-опосредованное в результате системного воспалительного ответа; лекарственно-индуцированное повреждение (гепатотоксическое действие антибактериальных и противовирусных препаратов, нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикостероидов и др.); ишемию в результате микроангиопатий, микротромбозов на фоне эндотелиальной дисфункции [2-5].

По данным международной коллаборации ученых «Глобальное, региональное и национальное бремя цирроза 2017» Россия занимает четвертое место в мире по росту смертности от ЦП, основную роль в формировании которого играет алкогольное поражение печени [6]. Алкоголь относится к прямым гепатотоксичным агентам, его длительное потребление приводит к развитию алкогольной болезни печени (АБП), которая проявляется тремя основными формами: стеатозом, гепатитом и циррозом. Россия входит в число стран с высоким уровнем потребления алкоголя — 11,7 литров на

душу населения в год [7]. Особую озабоченность вызывают сообщения о росте потребления алкоголя во время пандемии COVID-19 [8].

Пациенты с ХЗП относятся к группе высокого риска инфицирования и тяжелого течения COVID-19. J. Ge и соавт., 2021 г. [9], сравнили 30-дневную летальность у пациентов с коронавирусной инфекцией без ЦП и с наличием ЦП. Пациенты с ХЗП в стадии ЦП имели риск неблагоприятного исхода в 2,38 раза выше, чем пациенты с ХЗП в отсутствие цирроза.

Пациенты с ХЗП, в т.ч. алкогольной этиологии, не всегда имеют характерные для COVID-19 симптомы. Согласно данным T. Marjot и соавт., 2021 г. [10], у 22 % пациентов с декомпенсацией ХЗП на момент постановки диагноза не было респираторных симптомов, типичных для клинической картины новой коронавирусной инфекции. Этот факт усложняет диагностику COVID-19 у данной категории пациентов.

В качестве иллюстрации приводим описание случая течения ЦП алкогольной этиологии в период и после COVID-19.

Пациент Е., 46 лет, автомеханик, в ноябре 2020 г. был экстренно госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение в связи с увеличением живота в объеме, пожелтением кожных покровов и склер, умеренно выраженной общей слабостью.

В анамнезе систематическое употребление крепких алкогольных напитков (водка, коньяк) в гепатотоксичных дозах в течение 10 лет. Последняя алкоголизация за 2 месяца до поступления. К наркологу пациент не обращался. С подросткового возраста табакокурение по 1 пачке сигарет в день (индекс курения — 30 пачка/лет).

Пациент считает себя больным с осени 2017 г., когда впервые отметил появление желтушности кожных покровов и склер. Проводилось стационарное лечение, был установлен диагноз цирроза печени алкогольной этиологии.

В октябре 2020 года после алкоголизации (250 мл водки, 500 мл шампанского) отметил увеличение живота в объеме, появление желтушности склер, общей слабости. Был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение. Для подтверждения хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) была использована анкета «AUDIT» (Alcohol Use Disorders Identification Test) [11]. В ходе обследования клинический анализ крови без отклонений. В биохимическом анализе крови отмечено повышение трансаминаз (аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ)) до 4 норм (N), билирубина до 3,5 N, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) до 10 N, щелочной фосфатазы (ЩФ) — 1,5 N, снижение уровня альбумина до 27 г/л (N 35-55 МЕ/л). При эзофагогастродуоденоскопии выявлены варикозно-расширенные вены пищевода (ВРВП) до 3 мм. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) — свободная жидкость в брюшной полости, увеличение диаметра воротной вены (ВВ) до 27 мм, селезеночной вены — 20 мм, спленомегалия. Компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК): данных за очаговые и инфильтративные изменения в легких не получено. Проводилась консервативная терапия (диуретическая, гепатотропная, инфузионная, антибактериальная), был достигнут адекватный диурез, регресс отечно-асцитического синдрома. Пациент был выписан с диагнозом «Цирроз печени алкогольной этиологии, класс В по Чайлд-Пью (9 баллов), MELD (Model for End-Stage Liver Disease) — 14 баллов; Осложнение: портальная гипертензия (ПГ): ВРВП 1-2 ст., дилатация воротной и селезеночной вен, спленомегалия, асцит 2 ст. Печеночно-клеточная недостаточность: энцефалопатия смешанной этиологии (токсическая и печеночная), тип С, персистирующая, гипербилирубинемия, гипоальбуминемия». Амбулаторно пациент принимал эзомепразол 40 мг/сут, спиронолактон 300 мг/сут, фуросемид 60 мг/сут, пропранолол 40 мг/сут, адеметионин 800 мг/сут, ацетилцистеин 600 мг/сут, соблюдал низкосолевою диету, прекратил употребление алкогольных напитков.

Через две недели после выписки из стационара у пациента Е. был получен положительный результат мазка из носо- и ротоглотки на РНК SARS-CoV-2. При этом отсутствовали характерные для COVID-19 респираторные симптомы, повышение температуры тела. Также известно, что жена и ребенок, помимо положительного мазка на РНК SARS-CoV-2, имели респираторные симптомы, повышение температуры тела до 38,6 °С. Терапию, связанную с лечением новой коронавирусной инфекцией, пациент не получал. По данным КТ ОГК, проведенной амбулаторно, признаков вирусной пневмонии обнаружено не было. Постепенное увеличение живота в объеме отмечено через неделю после получения положительного диагностического результата на COVID-19, что послужило поводом для госпитализации в стационар.

При поступлении в гастроэнтерологическое отделение общее состояние пациента средней степени тяжести. Сознание ясное, пациент контактен, адекватен в поведении, тест обратного счета выполнен, тест связи чисел — 86 с. Температура тела — 36,7 °С. Кожные покровы желтушные, умеренной влажности, периферические отеки нижних конечностей до уровня средней трети голеней, симметричные. Отмечались «малые печеночные знаки» — телеангиоэктазии на коже в области плеч и грудной клетки, пальмарная эритема. Лимфатические узлы не увеличены. Костно-мышечный аппарат без видимой патологии. Индекс массы тела — 25,8 кг/м². Дыхание в легких везикулярное, число дыхательных движений 18 в минуту. Ритм сердца правильный с частотой сердечных сокращений 82 уд/мин, тоны сердца ясные, артериальное давление 107 и 75 мм рт. ст. на обеих руках. Язык влажный, обложен белесовато-желтым налетом. Живот увеличен за счет асцита, не напряжен, при пальпации безболезненный. Печень и селезенка пальпации не доступны в виду асцита. Перистальтика выслушивается. Стул регулярный, оформленный, коричневый без патологических примесей. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

В общем анализе крови впервые выявлена нормохромная макроцитарная анемия легкой степени (гемоглобин — 122 г/л, эритроциты — $3,46 \times 10^{12}$ /л, гематокрит — 34 %, MCV (Mean Corpuscular Volume) — 103 фл).

В биохимическом анализе крови: АСТ — 77 МЕ/л (N 5-34 МЕ/л), АЛТ — 48 МЕ/л (N 0-32 МЕ/л), ГГТП — 266 МЕ/л (N 9-39 МЕ/л), билирубин общий — 146,4 мкмоль/л (N 1,7-20,5 мкмоль/л), конъюгированный билирубин — 106,8 (N 0,86-5 мкмоль/л), мочевины — 6,0 ммоль/л (N 2,5-8,33 ммоль/л), креатинин — 82 мкмоль/л (N 53-88 мкмоль/л), альфа-амилаза — 53 МЕ/л (N 0-220 МЕ/л), глюкоза — 6,1 ммоль/л (N 3,8-6,1 ммоль/л), ЩФ — 307 МЕ/л (N 64-306 МЕ/л), С-реактивный белок — 69,3 мг/л (N 0,1-7 мг/л).

По данным коагулограммы зарегистрировано повышение международного нормализованного отношения до 1,4 (N 0,85-1,15), протромбинового времени — 16,4 сек (N 10,6-13,4 мг/л). Также отмечено увеличение уровня D-димера до 4443 мкг/л (N 64-550 мкг/л).

При УЗИ органов гепатобилиарной системы выявлены диффузные изменения печени, поджелудочной железы, дилатация ВВ (16 мм), без признаков кровотока (тромбоз воротной вены, ТВВ), дилатация селезеночной вены (12 мм), кровотоки визуализируются, спленомегалия, свободная жидкость в брюшной полости.

Пациент был проконсультирован сосудистым хирургом, подтвержден ТВВ.

В стационаре проводилось консервативное лечение: инфузионная терапия в объеме 500 мл (натрия хлорид 0,9 % + папаверина гидрохлорид 40 мг) капельно; адеметионин 400 мг в/в струйно 1 раз в день, так же были назначены: ривароксабан 30 мг/сут (15 мг 2 раза в день), спиронолактон 300 мг/сут, фуросемид 60 мг/сут, омепразол 40 мг/сут, пропранолол 20 мг/сут,

лактоза 30 мл/сут, препараты урсодезоксихолевой кислоты 1250 мг/сут, фолиевая кислота 6 мг/сутки, витамины группы В.

Пациент Е. выписан на восьмые сутки пребывания в стационаре с положительной динамикой в виде снижения интенсивности желтухи, уменьшения отеко-асцитического синдрома и общей слабости. Рекомендовано соблюдения щадящей диеты, ограничения физических нагрузок, продолжение приема спиронолактона 300 мг/сут, фуросемида 60 мг/сут, пропранолола 10 мг 4 раза в день, адеметионина 800 мг/сут, ривароксана 30 мг/сут, препаратов урсодезоксихолевой кислоты 1250 мг/сут, лактулозы по 30 мл/сут, контроль УЗ-доплерографии (УЗДГ) сосудов брюшной полости через 1 месяц.

В динамике через 1 месяц по данным УЗДГ кровотока в воротной вене восстановлен. В течение года у пациента не наблюдались признаки декомпенсации ЦП, умеренная общая слабость сохранялась 5-6 месяцев.

Обсуждение

Представленное наблюдение иллюстрирует течение ЦП алкогольной этиологии на фоне COVID-19, которое осложнилось развитием тромбоза воротной вены и прогрессированием стадии ХЗП в класс С по шкале Чайлд-Пью в постковидном периоде.

Пациенты с ХЗП, особенно на стадии цирроза, могут быть более восприимчивыми к инфекции SARS-CoV-2 из-за системного иммунодефицитного состояния. Помимо влияния ЦП на иммунную систему печени, изменяется клеточный и гуморальный иммунный ответ всего организма. Данные изменения характеризуются угнетением CD4⁺/CD8⁺ клеток и усилением

продукции провоспалительных цитокинов, в основном, TNF-А (Tumor necrosis factor alpha, фактор некроза опухолей альфа), IL (interleukin, интерлейкин) 6, 10. Было показано, что тяжесть ЦП коррелирует со степенью депрессии клеточного иммунитета и активацией гуморального звена [12]. Повышенная интенсивность синтеза цитокинов усугубляет воспалительный ответ. Так, в исследовании М. Premkumar и соавт., 2009 г. [13] 82 % пациентов с ЦП и гриппом H1N1/09 умерли от пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), несмотря на своевременное противовирусное лечение. Имеются данные об иммуномодулирующем эффекте больших доз алкоголя, который при инфицировании SARS-CoV-2 может predispose к присоединению сопутствующих бактериальных инфекций, а также к развитию ОРДС [14].

В многонациональном когортном исследовании с использованием открытой онлайн-формы отчетности, результатом которого стало создание международного реестра пациентов с ХЗП и лабораторно подтвержденной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, включена информация о 220 727 случаях заболевания из 214 центров (29 стран мира). Согласно данным Т. Marjot и соавт., 2021 г. [10], пациенты с ЦП подвержены повышенному риску неблагоприятного исхода при инфицировании SARS-CoV-2. Уровень летальности в группе пациентов с ЦП при COVID-19 различен и особенно высок среди пациентов с циррозом класса С по шкале Чайлд-Пью (летальность при циррозе класса А — 19 %, В — 35 %, С — 51 %). Смертельный исход при ЦП в большинстве случаев был связан с поражением легких (71 %). Таким образом, стадия заболевания печени тесно связана с летальностью от новой коронавирусной инфекции.

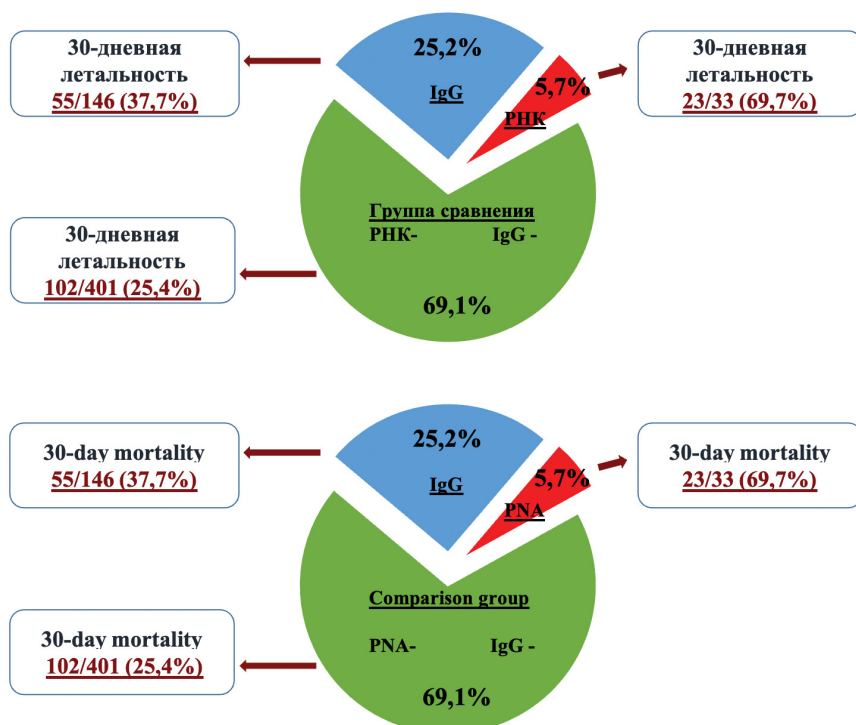


Рисунок 1. Данные ретроспективного анализа

Примечание: синий сектор — пациенты, имеющие IgG SARS-CoV-2, т. е., перенесшие COVID-19; красный сектор — больные, у которых обнаружена РНК SARS-CoV-2; зеленый сектор — пациенты без маркеров SARS-CoV-2 (РНК, IgM, IgG)

Figure 1. Retrospective analysis data

Note: Blue sector — patients with IgG SARS-CoV-2, who have undergone COVID-19; Red sector — patients with SARS-CoV-2 RNA detected; Green sector — patients without SARS-CoV-2 markers (RNA, IgM, IgG)

По данным ретроспективного анализа пациентов с АБП, госпитализированных в ГКБ им. В.М. Буянова за период 01.04.2020–01.10.2021гг. (n=580), РНК SARS-CoV-2 обнаружена на 1–7 день госпитализации у 5,7 % (33/580) пациентов, а маркеры перенесенной COVID-19 (IgG SARS-CoV-2) выявлены у 25,2 % (146/580). Вакцинированные пациенты от COVID-19 в исследовании не включались. 30-дневная летальность в группе пациентов с АБП и COVID-19 (РНК+) составила 69,7 % (23/33), в постковидном периоде — 37,7 % (55/146), а в отсутствие маркеров SARS-CoV-2 (без перенесенного COVID-19) — 25,4 % (102/401).

Представленные данные иллюстрируют высокую частоту неблагоприятных исходов у пациентов с ХЗП на фоне новой коронавирусной инфекции и более высокую летальность в постковидном периоде.

Следует отметить, что по данным нашего исследования, 76 % (111/146) пациентов с АБП и наличием IgG SARS-CoV-2 не знали о перенесенном заболевании и не имели характерных для COVID-19 симптомов. Однако, причиной госпитализации в стационар послужила декомпенсация ХЗП в течение предшествующих 2–4 недель. Таким образом, возможно предположить наличие атипичной картины течения новой коронавирусной инфекции у большинства пациентов с ХЗП, особенно на стадии ЦП. Клиническая картина COVID-19 у данных пациентов характеризовалась отсутствием респираторных симптомов, выраженного подъема температуры, наличием признаков декомпенсации основного заболевания. В анализируемом клиническом наблюдении типичные симптомы COVID-19 у пациента Е. также отсутствовали. Поводом для обследования на наличие РНК SARS-CoV-2 амбулаторно послужило наличие респираторных симптомов у родственников. После непродолжительного периода (1 неделя) у пациента были выявлены признаки декомпенсации ЦП.

Наиболее частыми вариантами декомпенсации ХЗП при поступлении в стационар являются: нарастание отечно-асцитического синдрома, печеночной энцефалопатии, кровотечение из ВРВП, развитие ASLF (Acute on chronic liver failure, острой печеночной недостаточности на фоне хронической), присоединение инфекционных осложнений. С момента регистрации COVID-19 значительно возросло количество случаев ТБВ.

Тромбозы различной локализации являются одним из частых осложнений новой коронавирусной инфекции, как в момент заболевания, так и в постковидном периоде. По данным различных обзоров частота тромботических осложнений колеблется от 7 до 40 % [15]. Наиболее частыми локализациями тромбозов являются глубокие вены голени с развитием, в ряде случаев, тромбоэмболии легочной артерии.

Частота ТБВ среди пациентов с ЦП без COVID-19, по данным Американской ассоциации изучения заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases) [16], составляет 0,6–26 % в зависимости от класса тяжести по Чайлд–Пью. Патогенез ТБВ при ЦП обусловлен, прежде всего, развитием синдрома ПГ, снижением скорости кровотока по ВВ, а также с изменениями гемостаза, приводящими к увеличению

риска как геморрагических, так и тромботических осложнений [17]. С одной стороны, при ЦП наблюдается гипокоагуляция, связанная со снижением синтеза факторов свертывания (II, VII, IX, X) и тромбоцитопенией, с другой — дефицит протеина S, С, антитромбина III, снижение активности тромбомодулина, нарастание фактора VIII и фактора фон Виллебранда сопровождается усилением образования тромбина. Тромбинемия способствует увеличению риска развития венозных тромбозов, в том числе ТБВ. У пациентов с ХЗП в постковидном периоде частота развития ТБВ и процент реканализации остаются неизученными.

Лечение ТБВ основывается на применении ангиокоагулянтной терапии. В клинической практике наличие коагулопатии у пациентов с ЦП часто является сдерживающим фактором в назначении антикоагулянтных препаратов. По данным метаанализов и систематических обзоров когортных исследований [18] терапия гепарином или пероральными антикоагулянтами прямого действия (ривароксабан, апиксабан, дабигатран) не повышает риск развития кровотечений, а частота реканализаций ТБВ значительно возрастает.

До 25 % пациентов, согласно данным S. Rajan и соавт., 2021 г. [19], после выздоровления от COVID-19 отмечают различные жалобы от небольшой слабости до развития проблем с памятью и одышки. Данное состояние рассматривается как постковидный синдром и внесено экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в МКБ-10 — Состояние после COVID-19 (U09.9). Постковидный синдром оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, их трудоспособность. У ряда пациентов без ХЗП сохраняются повышенными уровни АСТ, АЛТ, билирубина [20]. Результаты мониторинга клинических симптомов и исходов у пациентов с ХЗП в отсроченном периоде после перенесенной новой коронавирусной инфекции в доступной медицинской литературе не обнаружены. В представленном наблюдении проявлением постковидного синдрома была умеренная общая слабость, которая сохранялась у пациента на протяжении 5–6 месяцев после выздоровления от COVID-19.

Выводы

Данный клинический случай демонстрирует относительно благоприятный исход ЦП на фоне COVID-19. В течение месяца произошла реканализация ТБВ, регресс клинических признаков декомпенсации ЦП. Однако, в динамике отмечены проявления постковидного синдрома. Вместе с тем, летальность у пациентов с ХЗП и наличием РНК/IgG SARS-CoV-2, по данным литературы и собственного ретроспективного анализа историй болезни пациентов гастроэнтерологического отделения, выше, чем у пациентов с ХЗП без перенесенного COVID-19. Таким образом, эта группа пациентов требует активных профилактических мер (ношение средств индивидуальной защиты, тщательная обработка рук, ограничение посещения массовых мероприятий), а также обязательной вакцинопрофилактики против новой коронавирусной инфекции.

Значительное количество пациентов с ХЗП при COVID-19 имеют атипичное течение инфекции, что ограничивает выявление, своевременное лечение данной группы пациентов, а также профилактику осложнений, в т.ч. тромботических. Диагностика COVID-19 у пациентов с ХЗП должна основываться на определении маркеров SARS-CoV-2, особенно при наличии эпизодов декомпенсации.

Отдаленный прогноз и особенности течения ХЗП в постковидном периоде требуют дальнейшего наблюдения и изучения. Также остаются невыясненными частота и проявления постковидного синдрома у данной категории пациентов.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Кудашкина Е.Ю. (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-8819-8511>):
написание статьи

Ильченко Л.Ю. (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>):
редактирование текста

Федоров И.Г. (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1003-539X>):
ведение пациента

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Kudashkina E.Yu. (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-8819-8511>):
writing the article

Ilchenko L.Yu. (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0001-6029-1864>):
editing the paper

Fedorov I.G. (Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1003-539X>):
patient care

Список литературы/ References:

1. Johns Hopkins University. COVID-19 Data Visualization Center. New Cases of COVID-19 In World Countries. 2021. [Electronic resource]. URL:<https://coronavirus.jhu.edu/data/new-cases> (date of the application: 29.12.2021).
2. Amin M. COVID-19 and the liver: overview. *J Gastroenterol Hepatol.* 2021; 3(33): 309-311. doi: 10.1097/MEG.0000000000001808.
3. Dawood R., Salum G., El-Meguid M. The Impact of COVID-19 on Liver Injury: COVID-19 and Liver Injury. *J Med Sci.* 2021; S0002-9629(21)00400-6. doi:10.1016/j.amjms.2021.11.001
4. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени. *Архивъ внутренней медицины.* 2020; 3(10): 188-197. doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197. Ilchenko L.Yu., Nikitin I.G., Fedorov I.G. COVID-19 and Liver Damage. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2020; 3(10): 188-197. doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197. [In Russian].
5. Никитин И.Г., Ильченко Л.Ю., Федоров И.Г. и др. Поражение печени при COVID-19: два клинических наблюдения. *Альманах клинической медицины.* 2020; 6(48): 412-421. doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-053. Nikitin I.G., Ilchenko L.Yu., Fedorov I.G. et al. Liver injury in COVID-19: two clinical cases. *Almanac of Clinical Medicine.* 2020; 6(48): 412-421. doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-053. [In Russian].

6. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 3(5): 245-266. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8.
7. World Health Organization. 2018 Global status report on alcohol and health. 2018. [Electronic resource]. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274603>. (date of the application: 29.12.2021).
8. Ramalho R. Alcohol consumption and alcohol-related problems during the COVID-19 pandemic: a narrative review. *Australas Psychiatry.* 2020; 28(5): 524-526. doi: 10.1177/1039856220943024.
9. Ge J., Pletcher M., Lai J. N3C Consortium Outcomes of SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease and cirrhosis: a National COVID cohort collaborative study. *Gastroenterology.* 2021; 5(161): 1487-1501. doi:10.1053/j.gastro.2021.07.010.
10. Marjot T., Moon A., Cook J. et al. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol.* 2021; 3(74): 567-577. doi:10.1016/j.jhep.2020.09.024.
11. Babor T., Fuente J., Saunders J., Grant M. The Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for Use in Primary Health Care. WHO/MNH/DAT 89.4, World Health Organization, Geneva, 1989.
12. Albillos A., Lario M., Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol.* 2014; 6(61): 1385-1396. doi:10.1016/j.jhep.2014.08.010.
13. Premkumar M., Devurgowda D., Dudha S. et al. A/H1N1/09 Influenza is Associated With High Mortality in Liver Cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol.* 2019; 9(2): 162-170. doi: 10.1016/j.jceh.2018.04.006.
14. Szabo G., Saha B. Alcohol's Effect on Host Defense. *Alcohol Res.* 2015; 2(37): 159-170.
15. Kunutsor S., Laukkanen J. Incidence of venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res.* 2020; 196: 27-30. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.08.022>.
16. Northup P., Garcia-Pagan J., Garcia-Tsao G. et al. Vascular Liver Disorders, Portal Vein Thrombosis, and Procedural Bleeding in Patients With Liver Disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2021; 1(73): 366-413. doi:10.1002/hep.31646.
17. Turon F., Driever E., Baiges A. et al. Predicting portal thrombosis in cirrhosis: A prospective study of clinical, ultrasonographic and hemostatic factors, *J Hepatology.* 2021; 6(75): 1367-1376. doi:10.1016/j.jhep.2021.07.020.
18. O'Shea R., Davitkov P., Ko C. et al. AGA Clinical Practice Guideline on the Management of Coagulation Disorders in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology.* 2021; 5(161): 1615-1627. doi:10.1053/j.gastro.2021.08.015
19. Rajan S., Khunti K., Alwan N. et al. In the wake of the pandemic: Preparing for Long COVID. Copenhagen (Denmark): European Observatory on Health Systems and Policies. 2021. [Электронный ресурс]. URL:<https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/publications-and-technical-guidance/2021/in-the-wake-of-the-pandemic-preparing-for-long-covid-2021> (дата обращения 27.12.2021.).
20. Zeng Q., Yu Z., Ji F. et al. Dynamic changes in liver function parameters in patients with coronavirus disease 2019: a multicentre, retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2021; 1(21): 818. doi:10.1186/s12879-021-06572-z.