

## НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ COVID-19 У ПАЦИЕНТКИ С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ (клинический случай)

**ИВАНОВА ЛЮДМИЛА АЛЕКСАНДРОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-5302-3802; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7(988)242-13-90, e-mail: endocrinkgmu@mail.ru

**КОРОЛЬ ИННА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-3909-9007; канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7(918)414-44-19, e-mail: innakorol1@mail.ru

**КОВАЛЕНКО ЮЛИЯ СЕРГЕЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7236-7341; канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7(952)813-17-96, e-mail: julendo@mail.ru

**РУЖИЦКАЯ ЛИДИЯ ВАЛЕРЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8809-7008; ассистент кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7(918)671-56-05, e-mail: lida\_ruz-7@mail.ru

**СКИБИЦКАЯ МАРИЯ ВЛАДИСЛАВОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-1908-1720; ординатор второго года обучения кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7(938)409-50-33, e-mail: skibitskaya\_93@mail.ru

**ПЕТРОВЫХ ВЕРОНИКА ОЛЕГОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8773-2612; ординатор второго года обучения кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7(938)865-64-35, e-mail: nikusha.pet2403@yandex.ru

**ТАНИН ИВАН ЮРЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-8883-3899; ординатор второго года обучения кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7(989)280-50-76, e-mail: Tanin2012ivan@mail.ru

**Реферат. Введение.** Более половины пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, переносят заболевание в легкой или бессимптомной форме. Более тяжелым формам заболевания подвержены пациенты старше 60 лет, а также лица, имеющие сопутствующие хронические заболевания, такие как болезни органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, онкологические и аутоиммунные заболевания. **Цель** – продемонстрировать этапы развития клинической картины, методы диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19. **Материал и методы.** Представлен клинический случай новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентки 73 лет с аутоиммунным полигландулярным синдромом. **Результаты и их обсуждение.** Отягчающий фон в виде аритмического синдрома и аутоиммунного полигландулярного синдрома способствовал развитию у пациентки тяжелой формы новой коронавирусной инфекции COVID-19. Комплексная многовекторная терапия, направленная на патогенетическое и симптоматическое лечение, согласно рекомендациям, в сочетании с препаратами магния и калия, а также иммуномодулирующей терапией способствовали выздоровлению и реабилитации пациентки. **Выводы.** Лечение глюкокортикоидами новой коронавирусной инфекции COVID-19 значительно улучшает исход заболевания. В то же время глюкокортикоидная терапия может обуславливать появление или прогрессирование аритмического синдрома, приводить к развитию медикаментозного гиперкортицизма, синдрома «отмены». Профилактикой и лечением нарушений сердечного ритма является применение препаратов калия и магния в достаточных дозах. Постепенная отмена глюкокортикоидов в течение длительного времени под контролем эндокринолога будет способствовать восстановлению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси.

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция COVID-19, аутоиммунный полигландулярный синдром, глюкокортикоиды.

**Для ссылки:** Новая коронавирусная инфекция COVID-19 у пациентки с аутоиммунным полигландулярным синдромом (клинический случай) / Л.А. Иванова, И.В. Король, Ю.С. Коваленко [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 4. – С. 85–91. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(4).85-91.

# NEW COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION IN A PATIENT WITH AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME (clinical case)

**IVANOVA LIUDMILA A.**, ORCID: 0000-0001-5302-3802; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7(988)242-13-90, e-mail: endocringmu@mail.ru

**KOROL' INNA V.**, ORCID: 0000-0002-3909-9007; C. Med. Sci., associate professor of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7(918)414-44-19, e-mail: innakorol1@mail.ru

**KOVALENKO JULIYA S.**, ORCID:0000-0002-7236-7341; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7(952)813-17-96, e-mail: julendo@mail.ru

**RUZHITSKAYA LIDIYA V.**, ORCID: 0000-0002-8809-7008; assistant of professor of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7(918)671-56-05, e-mail: lida\_ruz-7@mail.ru

**SKIBITSKAYA MARIYA V.**, ORCID ID: 0000-0003-1908-1720; second year clinical resident of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7(938)409-50-33, e-mail: skibitskaya\_93@mail.ru

**PETROVYKH VERONICA O.**, ORCID ID: 0000-0002-8773-2612; second year clinical resident of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7(938)865-64-35, e-mail: nikusha.pet2403@yandex.ru

**TANIN IVAN YU.**, ORCID:0000-0001-8883-3899; second year clinical resident of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7(989)280-50-76, e-mail: Tanin2012ivan@mail.ru

**Abstract. Background.** More than half of those infected with the new coronavirus infection COVID-19 carry the disease in a mild or asymptomatic form. Patients over 60 years of age and those with comorbid chronic diseases, such as respiratory, cardiovascular, diabetes, oncological and autoimmune diseases, are susceptible to more severe forms of the disease. **Aim.** The aim of the study was to demonstrate the stages of clinical picture development, methods of diagnosis and treatment of the new coronavirus infection COVID-19. **Material and methods.** We present a clinical case of a new coronavirus infection COVID-19 in a 73-year-old patient with autoimmune polyglandular syndrome. **Results and its discussion.** Aggravating background represented by arrhythmic syndrome and autoimmune polyglandular syndrome contributed to the development of a severe form of new coronavirus infection COVID-19 in the patient. Complex multivector therapy aimed at pathogenetic and symptomatic treatment, according to the guidelines, in combination with magnesium and potassium medications, as well as immune-modulating therapy contributed to the patient's recovery and rehabilitation. **Conclusion.** Treatment with glucocorticoids for new COVID-19 coronavirus infection significantly improves the outcome of the disease. At the same time, glucocorticoid therapy can lead to progression of arrhythmic syndrome, development of drug-induced hypercorticism, and «withdrawal» syndrome. Prevention and treatment of heart rhythm disturbances is the application of potassium and magnesium medications in sufficient doses. Gradual withdrawal of glucocorticoids over a long time under the supervision of an endocrinologist will help to restore the hypothalamic-pituitary-adrenal axis.

**Key words:** new coronavirus infection COVID-19, polyglandular autoimmune syndrome, glucocorticoids.

**For reference:** Ivanova LA, Korol IV, Kovalenko JuS, Ruzhitskaya LV, Skibitskaya MV, Petrovych VO, Tanin IYu. New coronavirus infection COVID-19 in a patient with polyglandular autoimmune syndrome (clinical case). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (4): 85-91. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(4).85-91.

**Введение.** Новая коронавирусная инфекция COVID-19 впервые была зарегистрирована в Китае 11 декабря 2019 г. В начале 2020 г. случаи заболевания стали выявляться в других странах мира, а уже 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале пандемии COVID-19. Хотя на сегодняшний день, по данным ВОЗ, менее 10% населения переболело коронавирусом, это не умаляет клинической и социальной значимости данного заболевания.

COVID-19 – это острая респираторная вирусная инфекция, вызываемая новым вирусом SARS-CoV-2, тропным к клеткам альвеолярного эпителия [1, 2]. Клинические проявления инфекции варьируют от респираторного заболевания легкого течения вплоть до развития тяжелой вирусной пневмонии, осложненной острым респираторным дистресс-синдромом, полиорганной недостаточностью, септическим шоком и венозной тромбоэмболией. Все

возрастные группы имеют высокую восприимчивость к возбудителю SARS-CoV-2 [2]. Более половины инфицированных переносят заболевание в легкой или бессимптомной форме, способствуя быстрому распространению легко передаваемого вируса. Риск заражения, развитию тяжелой формы заболевания и летального исхода подвержены пациенты старше 60 лет, а также лица, имеющие сопутствующие хронические заболевания, такие как болезни органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, онкологические и аутоиммунные заболевания. Общая летальность составляет 2–4% и возрастает у лиц с коморбидной патологией.

В настоящий момент, несмотря на приобретенный опыт диагностики и лечения новой коронавирусной инфекции, темпы распространения COVID-19 набирают обороты, сохраняется высокая летальность, что непременно требует внимания всего медицинского сообщества.

**Материал и методы. Клиническое наблюдение.** Больная И., 73 года, поступила в инфекционную больницу г. Краснодара 08.12.2020 с жалобами на резкую слабость; повышение температуры тела до 39°C; невозможность сделать глубокий вдох; ощущение, что легкие в «железном панцире».

Анамнез. Семейный анамнез: у дяди по материнской линии сахарный диабет II типа; у матери, у младшей сестры и у сына – диффузный токсический зоб. У двух других сестер – аутоиммунный гипотиреоз. Гинекологический анамнез: менархе с 13,5 лет; роды – 2; аборт – 3; менопауза с 52 лет. С 15 лет пациентку беспокоили приступы пароксизмальной тахикардии, с 18 лет – наджелудочковая экстрасистолия, периодически – желудочковые экстрасистолы. В 16 лет переболела туберкулезной пневмонией и с тех пор страдала посттуберкулезным бронхитом. В 25 лет переболела гепатитом С, перенесла печеночную прекому, по поводу которой в течение 1 мес принимала преднизолон. После рождения 2-го ребенка перенесла послеродовый тиреоидит с очаговой алопецией. В возрасте 37 лет был поставлен диагноз: аутоиммунный тиреоидит, эутиреоидное состояние. Аутоиммунная тромбоцитопения. Аутоиммунный атрофический гастрит типа А. Железодефицитная и В<sub>12</sub>-дефицитная анемия.

В 2017 г. перенесла подострый тиреоидит, а также синдром «пустого» турецкого седла. Перебои в сердце участились с момента наступления менопаузы. Впервые при ультразвуковом исследовании (УЗИ) сердца обнаружен пролапс митрального клапана (ПМК) I степени, дополнительная хорда в левом желудочке. Прием препаратов калия и магния, активных метаболитов витамина D, менопаузальной гормональной терапии позволял поддерживать нормальный ритм сердца и предотвращал прогрессирование остеопороза.

В апреле 2020 г. переболела легкой формой COVID-19. Беспокоили боли в грудной клетке при дыхании, боли в мышцах. Общая слабость беспокоила до половины июля. К концу 10-го дня приема азитромицина по поводу коронавирусной инфекции появилась фибрилляция предсердий, затем трепетание предсердий. Приступ был купирован внутривенным (в/в) ежедневным введением препаратов калия и магния в течение 2 нед. Пероральный прием препаратов калия и магния продолжался в прежних дозировках. Данные компьютерной томографии (КТ) легких от 18.09.2020: в базальных отделах обоих легких определяются фиброзные тяжи, деформирующие паренхиму легких.

Анамнез заболевания: 02.11.2020 появилась боль в горле, насморк, кашель. Пациентка в течение 10 дней принимала азитромицин по 500 мг в сут. 12.11.2020 развился приступ трепетания предсердий, который был купирован в/в введением препаратов калия и магния. Данная парентеральная терапия продолжалась в течение 14 дней. Затем был продолжен пероральный прием препаратов калия и магния. 28.11.2020 вечером появился сильный озноб, боли в мышцах и костях, повысилась температура до 39°C. Больная вновь начала принимать азитромицин по 500 мг 2 раза в день. Постепенно ухудшался аппе-

тит, вплоть до его полного исчезновения. Больная не осознавала тяжесть своего состояния. Врача не вызывала, никуда не обращалась. 07.12.2020 на КТ грудной клетки обнаружено ковидное поражение легких в объеме 36%. 08.12.2020 сатурация упала до 75%, и больная была доставлена в инфекционную больницу г. Краснодара в сопорозном состоянии. Инсуффляция кислорода продолжалась от 16 л/сут до 3 л/сут вплоть до 27 декабря. Больная не вставала и не ела. Был назначен дексаметазон в дозе 28–32 мг/сут в/в, который вводился вплоть до выписки из стационара (29 декабря 2020 г.). Глубокий вдох по-прежнему сделать не могла, равно как и передвигаться. Постепенно восстановился аппетит.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования: общий анализ крови (ОАК) от 08.12.2020: лимфопения – 20,6% (референсный интервал – 25,0–40,0), эозинопения – 0,0% (референсный интервал – 2,0–5,0). Биохимический анализ крови (БАК) от 08.12.2020: АСТ – 68 Ед/л (референсный интервал – 5–40), АЛТ – 61 Ед/л (референсный интервал – 5–40), ЛДГ – 725 Ед/л (референсный интервал – 207–414), глюкоза – 8,5 ммоль/л (референсный интервал – 3,9–6,5), ферритин – 580,7 мкг/л (референсный интервал – 20,0–250,0), СРБ – 118,4 мг/л (референсный интервал – 0,0–5,0). Тиреотропный гормон (ТТГ) от 23.12.2020 – 0,38 МЕ/мл. Коагулограмма от 08.12.2020: АЧТВ 42 с (референсный интервал – 25–35), фибриноген – 6,5 г/л (референсный интервал – 2,0–4,0). Общий анализ мочи (ОАМ) от 09.12.2020: слизь +++; бактерии +, эпителий почечный – 7, 8, 9 в поле зрения, эритроциты неизмененные – 11, 12, 13 в поле зрения, лейкоциты – 10, 14, 15 в поле зрения, белок – 0,760 г/л (референсный интервал – 0,000–0,120), грибки ++. РНК COVID-19 – nCoV от 09.12.2020 – положительный. Проведена повторная КТ органов грудной клетки 10.12.2020: поражение легких – 63%.

Пациентке был выставлен клинический диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19 (подтвержденная), тяжелое течение. Осложнение: J12.8. Двусторонняя полисегментарная пневмония, нетяжелое течение. ДН 2-й ст. Сопутствующий диагноз: хроническая обструктивная болезнь легких. Хроническая дисплазия сердца с нарушением ритма (анамнестически). Хронический вирусный гепатит С (анамнестически). Стероидный сахарный диабет. Инфекция мочевыводящих путей, обусловленная *Enterococcus faecalis*.

Было проведено следующее лечение: левлофлоксацин 1,0 г/сут парентерально (в/в введение) с 08.12.2020 в течение 17 дней, затем перорально 1,0 г/сут с 22.12.2020 в течение 2 дней; клиндамицин 900 мг/сут парентерально (в/в капельное введение) с 24.12.2020 в течение 7 дней; фавипиравир 3200 мг/сут перорально с 08.12.2020; затем 1200 мг/сут с 09.12.2020 в течение 8 дней; барицитиниб 4 мг/сут с 10.12.2020 в течение 3 дней; глюкокортикостероид (ГКС) дексаметазон 20 мг/сут парентерально (08.12 – 09.12.2020); 32 мг/сут (10.12 – 17.12.2020); 28 мг/сут (18.12 – 19.12.2020); 24 мг/сут (19.12 – 20.12.2020); 16 мг/сут (21.12 – 22.12.2020); 12 мг/сут (23.12.2020); 8 мг/сут (24.12. – 29.12.2020);

актема 400 мг в/в капельно 12.12.2020; гепарин подкожно (п/к) 20 000 Ед/сут с переходом на ривароксабан 10 мг/сут с 29.12.2020; парацетамол 1% 100,0 мл в/в капельно при гипертермии; омега-3 перорально 40 мг/сут; спиронолактон перорально 50 мг/сут; инфузия увлажненным кислородом вплоть до 27.12.2020; пром-позиция; дыхательная гимнастика.

На фоне лечения дексаметазоном развился стероидный диабет. Уровень глюкозы в крови повышался до 12 ммоль/л, в связи с чем была назначена инсулинотерапия: инсулин короткого действия 4 ЕД п/к 3 раза в день. Похудела на 12 кг, охват нижнего отдела голени приблизился к 16 см, в области лучезапястного сустава – к 13 см.

Больная все время госпитализации принимала комбинированный препарат калия аспаргинат/магния аспаргинат в дозе 948/840 мг/сут соответственно, комбинированный препарат альфакальцидол/кальция карбонат в дозе 0,25 мкг/200 мг/сут соответственно, флуконазол 150 мг/сут в первую неделю госпитализации 3 дня подряд и перед выпиской 3 дня подряд. Постоянно присутствовали сильная одышка при любой физической нагрузке, резкая общая и мышечная слабость. На фоне приема высоких доз ГКС перебои в сердце не беспокоили, могла спать в любом положении. По мере снижения дозы ГКС вновь стали беспокоить перебои в сердце, частота которых увеличивалась при движении, в положении на левом боку.

Выполнена эхокардиография (ЭхоКГ) 15.12.2020: задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ) – 10 мм, межжелудочковая перегородка (МЖП) – 11 мм; заключение: ЭхоКГ-признаки атеросклероза аорты, склеродегенеративных изменений аортального клапана (АК) и митрального клапана (МК). В динамике отмечались следующие эхокардиографические данные от 28.12.20: ЗСЛЖ – 11 мм, МЖП – 12 мм. Появилась гипертрофия миокарда, которой раньше не было. Проведена электрокардиография (ЭКГ) 12.12.2020, 16.12.2020, 17.12.2020, 21.12.2020, где были выявлены данные о синусовой брадиаритмии с единичными желудочковыми экстрасистолами, низкий R с V1-V4. Выполнена КТ органов грудной клетки 25.12.2020, где выявлена положительная динамика, поражение легких уменьшилось до 52% (КТ-3). В динамике РНК COVID-19 – nCoV от 27.12.2020 – отрицательный.

30.12.2020 по настоятельной просьбе больная была выписана из стационара с рекомендациями: избегать переохлаждений, контакта с больными острой респираторной инфекцией; выполнять дыхательную гимнастику 3 мес по Стрельниковой; контроль ОАК, БАК, ферритина, АЛТ, ОАМ, ЭКГ через 14 дней; КТ легких амбулаторно через 1 мес; ЭхоКГ, УЗИ сосудов нижних конечностей по месту жительства; ингаляции с пульмикортом 500 мкг + NaCl 0,9% 1,0 мл 2 раза в день 10–14 дней; антикоагулянты (ривароксабан 10 мг 1 табл. 1 раз в день или апиксабан 2,5 мг 1 табл. 2 раза в день вне приема пищи) 1 мес с последующим решением вопроса о дальнейшем применении после консультации терапевта по месту жительства; флуконазол 150 мг

1 капсула после еды однократно; клиндамицин 150 мг по 2 капсулы 3 раза в день во время еды по 04.01.2021; омепразол 20 мг по 1 капсуле 2 раза в день или нольпаза 40 мг перед сном длительно; зуботики согласно инструкции в течение 14 дней; вакцинация от пневмококковой инфекции не ранее чем через 3 мес на фоне полного выздоровления; наблюдение у терапевта по месту жительства; консультация пульмонолога амбулаторно (при КТ-3, КТ-4) с целью решения вопроса о назначении пероральных форм ГКС с антифибротической целью; наблюдение эндокринолога по месту жительства, самоконтроль глюкозы, соблюдение высокобелковой диеты; консультация кардиолога, уролога по месту жительства; наблюдение инфекциониста по месту жительства; ношение эластичных чулок.

В ночь с 01.01 на 02.01.2021 у пациентки развилось трепетание предсердий, которое утром переросло в фибрилляцию предсердий. Врач кардиологической бригады скорой медицинской помощи не смог купировать приступ введением кордарона. Пациентка была госпитализирована в кардиологическое отделение больницы скорой медицинской помощи с диагнозом: ишемическая болезнь сердца. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий.

Данные лабораторных и инструментальных исследований при повторной госпитализации: общий анализ крови от 02.01.2021 – признаки анемии; биохимический анализ крови от 02.01.2021: Na – 139,2 ммоль/л, К – 4,0 ммоль/л, Cl – 102,8 ммоль/л, АСТ – 15 МЕ/л, АЛТ – 24 МЕ/л, глюкоза – 4,8 ммоль/л. ЭКГ при поступлении: мерцание предсердий с ЧЖС 160 в мин. Гипертрофия ЛЖ с начальной перегрузкой.

Вечером 02.01.2021 после второй инъекции амиодарона приступ фибрилляции предсердий был купирован, восстановлен синусовый ритм. В 24 ч больная дополнительно приняла 200 мг кордарона *per os*.

03.01.2021 утром пациентка приняла 200 мг амиодарона перорально и была выписана из стационара с рекомендациями: ривароксабан 20 мг по 1 табл. вечером; амиодарон 200 мг по 1 табл. в день длительно; при развитии пароксизма фибрилляции предсердий (на фоне нормального или повышенного АД) возможен прием пропafenона 150 мг 2 табл., при отсутствии эффекта через час – еще 1 табл., через час еще 1 табл.

03.01.2021 вечером, находясь дома, больная приняла 200 мг амиодарона по рекомендации кардиолога. В ночь с 03.01.2021 на 04.01.2021 развились чередование брадикардии и тахикардии (ЧСС – 48–150 в мин), массовые экстрасистолы, симпатоадреналовые кризы, падение АД. Сатурация снизилась до 85%.

04.01.2021 утром после бессонной ночи больная самостоятельно приняла 5 мг преднизолона, после чего наступило некоторое улучшение самочувствия. АД стабилизировалось на уровне 100–110/60–70 мм рт.ст., ЧСС – 60–110 в мин. Сатурация – 90%. Пациентка продолжала принимать калия аспаргинат/магния аспаргинат по 6–8 табл. в день, магния оротат по 3 табл. в сут, преднизолон в 7.00 – 5 мг, в

14.00 – 2,5 мг, в 20.00 – 2,5 мг, а также пробиотики, ацетилцистеин, пульмикорт ингаляционно. Кроме того, пациентке вводили в/в калия аспаргинат/магния аспаргинат 20 мл 3–5 раз в нед.

Одышка при малейшей нагрузке, резкая общая и мышечная слабость, невозможность сделать глубокий вдох, перебои в сердце сохранялись. Постоянно беспокоил неоформленный стул 2–4 раза в сут. Прием преднизолона продолжался до 7 марта с постепенным снижением дозы до 1,25 мг 1 раз в 2 нед. Из-за появления носовых кровотечений был отменен прием ривароксабана. Перебои в сердце продолжали беспокоить. Из-за учащения перебоев на фоне приема препаратов кальция, витамина D, ацетилцистеина, клиндамицина был отменен прием этих препаратов. Также был прекращен прием амиодарона. Постоянно беспокоили боли в костях и мышцах. Исчезли синяки на животе после инъекций гепарина, проявились багрово-синие с атрофией подлежащей клетчатки стрии.

29.01.2021 были проведены лабораторные исследования в динамике. Нормальные значения имели маркеры остеопороза, кортизол, адренокортикотропный гормон (АКТГ), альдостерон, ренин, витамин D. Показатели электролитов сыворотки: калий – 3,96 ммоль/л, магний – 0,75 ммоль/л. HbA1c – 4,5%. Коагулограмма в норме. В ОАК сохраняется лейкоцитоз, моноцитоз, лимфоцитоз, нейтропения.

С 01.02 по 15.02.2021 находилась на реабилитационном амбулаторном лечении с диагнозом: последствия после перенесенной коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, осложненной двусторонней полисегментарной пневмонией. Дыхательная недостаточность 0 ст. Нарушение толерантности к физической нагрузке. Астенический синдром. ШРМ 3.

Проведены инструментальные исследования в динамике. ЭКГ от 01.02.2021: умеренное отклонение электрической оси сердца влево; синусовый ритм с ЧСС 82 в мин; единичная желудочковая экстрасистола. ЭхоКГ от 03.02.2021: признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ), диастолической дисфункции ЛЖ, дилатации левого предсердия (ЛП), атеросклероза аорты, кальциноза МК, АК. ПМК – 2 мм, в ЛЖ дополнительная хорда, ЗСЛЖ – 10 мм, МЖП – 12 мм. КТ органов грудной клетки от 16.02.2021: поражение легких 45%. 18.02.2021 проведено холтеровское мониторирование ЭКГ. Заключение: ритм синусовый, средняя ЧСС – 66 в мин, минимальная – 47 в мин, максимальная – 125 в мин. Регистрируются умеренно частые одиночные, парные, с эпизодами бигеминии, тригеминии, желудочковые экстрасистолы, преимущественно в дневное время. Диагностически значимых пауз и изменений сегмента ST-T не выявлено.

Пациентке было назначено в/в введение мильдония, но из-за повышения АД и учащения экстрасистолии прием был прекращен. Было продолжено введение калия аспаргината/магния аспаргината по 10,0 мл с физиологическим раствором по 5 раз в неделю вместе с пероральным приемом препаратов магния и калия. С 19.02.2021 суточная доза комбинированного препарата калия и магния была

увеличена в 2 раза. Продолжен прием магния ортата 1500 мг в день. Назначен прием омега-3 по 2 г в сут. Также пациентка постоянно принимала пробиотики, эубиотики.

Постепенно состояние сердца улучшалось, количество экстрасистол уменьшалось, смогла спать на правом боку. Сохранялись одышка, слабость в ногах, неустойчивый стул, боли в костях и мышцах.

27.02.2021 в ОАК сохранялись моноцитоз, лимфоцитоз, нейтропения. Результаты показателей сыворотки: калий – 4,35 ммоль/л, магний – 0,73 ммоль/л, Д-димер – норма, С-пептид и инсулин в норме.

27.03.2021 была введена вакцина Превенар-13.

Для лечения остеопороза с 01.05.2021 пациентке был назначен комбинированный препарат альфа-кальцидола и карбоната кальция 1 табл. в день, но 04.05.2021 он был отменен из-за учащения экстрасистол. В то же время был назначен глюкозамин сульфат/хондроитин сульфат по 2 табл. 3 раза в день. Так как экстрасистолы вновь участились, была вначале снижена доза, а потом препарат также был отменен. В мае больной были назначены тиоктовая кислота в дозе 600 мг/сут в/в капельно в течение 15 дней, магний серноокислый 25% 10 мл в/в струйное введение в течение 15 дней. На фоне лечения состояние больной улучшилось, уменьшились слабость в ногах и мышцах.

Проведены лабораторные исследования в динамике 15.05.2021. Получены следующие результаты: кальций – 2,35 ммоль/л (2,2–2,5), магний – 0,81 ммоль/л (0,77–1,03), гликированный гемоглобин – 5,5% (0–6), ТТГ – 1,38 мМЕ/л (0,27–4,2), остеокальцин – 20,06 нг/мл (15–46), Cross L – 0,178 нг/мл (0,556–1,008), кортизол – 151,4 нг/мл (62–194), АКТГ – 29,23 пг/мл (7,2–63,3), витамин D – 60,95 нг/мл (30–100), Д-димер – 1,33 мкг/мл (0–0,5), калий 4,34 ммоль/л. В ОАК сохраняются нейтропения, лимфоцитоз. К лечению был добавлен ривароксабан 2,5 мг в сут.

Таким образом, на 17.06.2021 у больной сохраняются жалобы на одышку, слабость в мышцах нижних конечностей, перебои в сердце, неустойчивый стул. АД – вечером 130/85 мм рт.ст., утром – 110/70 мм рт.ст. Принимает 948 мг калия аспарагината, 840 мг магния аспарагината, 1,41 магния лактата, 15 мг пиридоксина гидрохлорида, 2,5 мг ривароксабана, 0,4 мг моксонидина перед сном; Омега-3 – 2 г в сут. Утром за 30 мин до завтрака принимает 600 мг тиоктовой кислоты, нередко принимает утром и энтерофурил. Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, обычной влажности, щитовидная железа не увеличена, уплотнена. Сог-ритм правильный, единичные экстрасистолы. АД – 120/80 мм рт.ст. В легких дыхание ослабленное, масса сухих хрипов. Печень у края реберной дуги безболезненна.

21.06.2021 в динамике было проведено УЗИ сердца, где были выявлены следующие данные: МЖП – 9 мм, ЗСЛЖ – 9 мм; в полости левого желудочка дополнительные эхосигналы от хорд. Заключение: эхопризнаки умеренной дилатации полости ЛП, умеренный кальциноз АК, МК в сочетании с мик-

соматозом створок МК. КТ легких 23.06.21: общее поражение до 30%.

Диагноз: постковидный синдром, затяжная реконвалесценция. Перенесенный медикаментозный гиперкортицизм, миокардит. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Аритмогенная дисплазия сердца с пароксизмами трепетания предсердий. Аутоиммунный полигландулярный синдром: АИТ, аутоиммунная тромбоцитопения, аутоиммунный атрофический гастрит типа А. Дисбактериоз.

01.06. и 15.06.2021 пациентка привилась вакциной ЭпиВакКорона. Перенесла хорошо.

**Результаты и их обсуждение.** При внезапной отмене ГКС, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, возникает синдром «отмены» ГКС (не обусловленный гипокортицизмом): снижение аппетита, тошнота, заторможенность, генерализованные мышечно-скелетные боли, астения, а также возможно возникновение и острой надпочечниковой недостаточности (снижение артериального давления, аритмия, потливость, слабость, олигоанурия, рвота, боли в животе, понос, галлюцинации, обморок, кома). При тяжелом течении синдрома и влиянии стресса может развиться и аддисонический криз [3]. Он проявляется рвотой, коллапсом, судорожными припадками. Если вовремя не вернуться к применению глюкокортикоидов, появляется риск гибели больного от сердечно-сосудистой недостаточности, тяжелых нарушений ритма вплоть до политопной экстрасистолии, трепетания и фибрилляции предсердий. Резкая отмена ГКС у нашей пациентки (после введенных накануне 8 мг дексазона внутримышечно и вводимых ранее в течение 3 нед больших доз этого препарата – от 32 мг внутривенно) уже на 3–4-е сут привела к развитию синдрома отмены, симпатоадреналового, аддисонического криза, к трепетанию и фибрилляции предсердий. Как правило, это бывает обусловлено и тяжелой гипокалиемией, гипомагниемией. Все состояния развиваются на 3–4-е сут после последней инъекции ГКС с 24 до 4–5 ч утра, когда указанные нарушения усугубляются низким уровнем кортизола в это время. Необходимо было срочно вернуться к приему ГКС и, как минимум, удвоению доз калия и магния, даже если пациент соблюдал правила приема этих препаратов во время приема ГКС.

В развитии гипокалиемии и гипомагниемии у больных с COVID-19 играет роль и прием больших доз ГКС, и длительный прием комбинаций ГКС и антибиотиков [4], и совместный прием ГКС и верошпирона [5, 6] (последний ограничивает подъем калия в крови, усиливается экскреция калия с мочой), и развивающийся дисбактериоз (потеря электролитов на фоне диареи), прием омепразола [7]. Таких больных обязательно должен осматривать эндокринолог наравне с инфекционистом, пульмонологом и кардиологом перед выпиской из стационара. Необходимо расписывать схему перевода ГКС с парентерального метода введения на пероральный и схему постепенного снижения дозы. Применение глюкокортикоидной терапии требует назначения тщательно взвешенной суточной дозы, которая при-

водила бы к достижению клинического эффекта с минимальным риском развития осложнений. Также необходимо помнить о возможном назначении недостаточной терапевтической дозы, что обостряет течение основного заболевания [8].

Необходимо учитывать и наличие у нашей пациентки синдрома дисплазии сердца, которая сопровождается тяжелой гипомагниемией, о чем свидетельствовал постоянно низкий уровень этого электролита – менее 0,85 ммоль/л [6]. К тому же нарушение всасывания калия и магния у больной с атрофическим аутоиммунным гастритом еще более усугубляло аритмию сердца. Уровень калия в сыворотке крови по последним данным должен быть выше 4 ммоль/л [5, 6, 9]. У нашей же пациентки в критических состояниях калий был 4,0–3,9 ммоль/л, что требовало дополнительного в/в введения препаратов калия и магния (несмотря на постоянный пероральный прием этих препаратов!).

Суммируя все вышеизложенные данные, необходимо сказать, что у лиц пожилого и старческого возраста причиной нарушения ритма могут быть как атеросклероз, перенесенный миокардит, так и дисплазия сердца. Именно у этих пациентов любые препараты (в том числе и статины), в побочных явлениях которых присутствует тахикардия, усугубляют аритмогенную дисплазию, вызывая трепетание или фибрилляцию предсердий. Поэтому при введении больших доз ГКС в/в введение препаратов калия и магния, с нашей точки зрения, должно проводиться обязательно.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Serology-informed estimates of SARS-CoV-2 infection fatality risk in Geneva, Switzerland / J. Perez-Saez [et al.] // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 21, № 4. – P.69–70.
2. SARS-CoV-2 receptor Angiotensin I-Converting Enzyme type 2 (ACE 2) is expressed in human pancreatic  $\beta$ -cells and in the human pancreas microvasculature / D. Fignani, G. Licata, N. Brusco [et al.] // *BioRxiv*. – 2020. – URL: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.23.208041v2>
3. *Марини, Д.Д.* Медицина критических состояний: пер. с англ. / Д.Д. Марини, А.П. Уиллер. – Москва: Издательство «Медицина», 2002. – 992 с.
4. *Ben Salem, C.* Drug-induced hypokalaemia / C. Ben Salem, H. Hmouda, K. Bouraoui // *Curr. Drug. Saf.* – 2009. – № 4 (1). – P.55–61.
5. *Остроумова, О.Д.* Лекарственно-индуцированный дефицит электролитов. Часть вторая. Лекарственно-индуцированная гипомагниемия / О.Д. Остроумова, А.И. Кочетков, М.В. Клепикова // *Российский медицинский журнал*. – 2020. – № 12. – С.36–48.

6. Практические аспекты диагностики и коррекции калий- и магнийдефицитных состояний. Мнение экспертов / Е.Е. Аверин, А.Э. Никитин, А.О. Поздняк [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т. 60 (2). – С.155–164.
7. *Ramírez, E.* Drug-induced life-threatening potassium disturbances detected by a pharmacovigilance program from laboratory signals / E. Ramírez, T. Rossignol, A.J. Campos // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2013. – Vol. 1, № 69. – P.97–110.
8. *Иванова, Л.А.* Развитие синдрома поликистозных яичников у пациентки с классическим синдромом врожденной дисфункции коры надпочечников / Л.А. Иванова, И.В. Король, Ю.С. Коваленко // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 24 (6). – С.177–183.
9. NHS. Oxford University Hospitals. Guidelines for the Management of Hypomagnesaemia in Adult Clinical Haematology Patients. – 2020. – URL: <http://nssg.oxford-haematology.org.uk/oxford/clinical-care/H-95-guidelines-for-management-of-hypomagnesaemia-in-adult-clinical-haematology>
4. Ben Salem C, Hmouda H, Bouraoui K. Drug-induced hypokalaemia. *Curr Drug Saf.* 2009; 4 (1): 55–61.
5. Ostroumova OD, Kochetkov AI, Klepikova MV. Lekarstvenno-inducirovannyj deficit elektrolitov; Chast' vtoraya: Lekarstvenno-inducirovannaya gipomagnemiya [Drug-induced electrolyte deficiency; Part two: Drug-induced hypomagnesemia]. *Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian medical journal].* 2020; 12: 36-48.
6. Aверин EE, Nikitin AE, Pozdnyak AO, et al. Prakticheskie aspekty diagnostiki i korrekcii kalij – i magnijdeficitnyh sostoyanij; Mnenie ekspertov [Practical aspects of the diagnosis and correction of potassium-magnesium deficiency states; Expert opinion]. *Kardiologiya [Cardiology].* 2020; 60 (2): 155–164.
7. Ramírez E, Rossignol T, Campos AJ. Drug-induced life-threatening potassium disturbances detected by a pharmacovigilance program from laboratory signals. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013; 69 (1): 97–110.
8. Ivanova LA, Korol IV, Kovalenko YuS, et al. Razvitiye sindroma polikistoznykh yaichnikov u patsiyentki s klassicheskim sindromom vrozhdennoy disfunktsii kory nadpochechnikov [Development of polycystic ovary syndrome in patient with a classic variant of congenital adrenal dysfunction]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin].* 2018; 7 (1): 1038-1042.
9. NHS. Oxford University Hospitals. Guidelines for the Management of Hypomagnesaemia in Adult Clinical Haematology Patients. 2020; <http://nssg.oxford-haematology.org.uk/oxford/clinical-care/H-95-guidelines-for-management-of-hypomagnesaemia-in-adult-clinical-haematology>

## REFERENCES

1. Perez- Saez J, et al. Serology-informed estimates of SARS-CoV-2 infection fatality risk in Geneva, Switzerland. *The Lancet Infectious Diseases.* 2020; 21 (4): 69-70.
2. Fignani D, Licata G, Brusco N, et al. SARS-CoV-2 receptor Angiotensin I-Converting Enzyme type 2 (ACE 2) is expressed in human pancreatic  $\beta$ -cells and in the human pancreas microvasculature. *bioRxiv.* 2020; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.23.208041>
3. Marini DD, Uiller AP. *Medicina kriticheskikh sostoyanij [Medicine of critical states].* Izdatel'stvo: Meditsina [Publisher: Medicine]. 2000; 992 p.