



Державна установа
УКР ДЕРЖ НДІ МСПІ
МОЗ України

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДИРЕКТОРАТ ЯКОСТІ ЖИТТЯ
НАЦІОНАЛЬНА ГРУПА З МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
ЦЕНТРАЛЬНИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ ІНВАЛІДНОСТІ МОЗ УКРАЇНИ»



ПІДХОДИ ДО МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ
ЕКСПЕРТИЗИ ТА ЗВ'ЯЗОК НАСЛІДКІВ ТА
УСКЛАДНЕНЬ КОРОНАВІРУСНОЇ
ХВОРОБИ (COVID-19) З ВИКОНАННЯМ
ПРОФЕСІЙНИХ ОБОВ'ЯЗКІВ
У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДИРЕКТОРАТ ЯКОСТІ ЖИТТЯ
ЕКСПЕРТНА ГРУПА З МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-
ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ
ПРОБЛЕМ ІНВАЛІДНОСТІ МОЗ УКРАЇНИ»

**ПІДХОДИ ДО МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ТА ЗВ'ЯЗОК
НАСЛІДКІВ ТА УСКЛАДНЕНЬ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ
(COVID-19) З ВИКОНАННЯМ ПРОФЕСІЙНИХ ОБОВ'ЯЗКІВ
У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ**

*Посібник для лікарів МСЕК і ЛКХ, лікарів загальної практики
та студентів вищих навчальних закладів*

За редакцією керівника експертної групи
з медико-соціальної експертизи Директорату
якості життя МОЗ України Р. Я. Перепеличної

Дніпро
Акцент ІПШ
2021

УДК 616-036.86:[616-036.21:578.834]

П 32

Автори: А. В. Ілатов, професор; О. М. Мороз, к. мед. н.;
І. Я. Ханюкова, к. мед. н., А. М. Ульянова

Посібник рекомендований до друку рішенням Вченої Ради ДУ «Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України» від 20.05.2021 р. протокол № 02.

Рецензенти: Л. Ю. Науменко, д. мед. н., професор кафедри МСЕ і реабілітації ФПО, помічник ректора з міжнародних зв'язків ДДМУ, Заслужений Лікар України, Лауреат Державної Премії в галузі науки і техніки
Ю. Ю. Кобеляцький, д. мед. н., професор, лікар-анестезіолог вищої категорії, завідувачий кафедрою анестезіології та інтенсивної терапії ДДМУ

Участь у складанні: співробітники Державної установи «Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України»

За редакцією керівника експертної групи з медико-соціальної експертизи Директорату якості життя МОЗ України Р. Я. Перепеличної

А. В. Ілатов, О. М. Мороз, І. Я. Ханюкова та ін.
Підходи до медико-соціальної експертизи та зв'язок наслідків та ускладнень коронавірусної хвороби (COVID-19) з виконанням професійних обов'язків у медичних працівників / За редакцією керівника експертної групи з медико-соціальної експертизи Директорату якості життя МОЗ України Р. Я. Перепеличної. – Дніпро: Акцент ПП, 2021. – 92 с.

ISBN 978-966-921-311-2

Посібник підготовлений на підставі результатів виконаних науково-дослідних робіт ДУ «Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України» практичного досвіду з урахуванням завдань, що стоять перед службою медико-соціальної експертизи та реабілітації в Україні. У посібнику розглянуто актуальні проблеми патогенезу, клініки і діагностики наслідків та ускладнень коронавірусної хвороби (COVID-19), зокрема у медичних працівників.

Посібник розрахований на лікарів-експертів та реабілітологів МСЕК, лікарів ЛКК, лікарів-інтернів та студентів медичних вузів.

УДК 616-036.86:[616-036.21:578.834]

ISBN 978-966-921-311-2

© Ілатов А. В., Мороз О. М.,
Ханюкова І. Я., Ульянова А. М., 2021

ВСТУП

Пандемія COVID-19 створює надзвичайне навантаження на системи охорони здоров'я всіх країн світу, незалежно від рівня доходів населення. У даний час у всьому світі спостерігається значна і постійно зростаюча потреба в наукових та клінічних даних стосовно цієї нової тяжкої хвороби та особливо її наслідків. Міжнародне співтовариство об'єднує зусилля на підтримку відкритих наукових досліджень для боротьби з COVID-19. (<https://www.who.int/ru/news-room/detail/29-05-2020-international-community-rallies-to-support-orep-research-and-science-to-fight-covid-19>).

По мірі відступу респіраторних та інших симптомів COVID-19 набирає хід процес так званих «постковідних» ускладнень. Тому все більш гостро постає питання відновлення функціональних можливостей організму після хвороби та оцінки незворотніх патологічних станів, що, на жаль, можуть залишитися після хвороби.

Як показують останні дослідження даного питання, повернення колишнього стану всіх функцій організму і здатності пацієнта вести самостійне життя потребує іноді декілька місяців. Проте наслідки захворювання можуть призводити до тяжких стійких змін органів та систем. Значна кількість хворих, які пережили пікову стадію захворювання, мають довгий процес відновлення та реабілітації на шляху до повного одужання. Для багатьох із цих пацієнтів процес реабілітації та повернення до повноцінного і самостійного життя не закінчується з випискою з лікарні і потребує об'єднання зусиль соціальних, реабілітаційних та інших служб». (<https://www.euro.who.int/ru/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/4/covid-19-exposes-the-critical-importance-of-patient-rehabilitation>).

Враховуючи неоднорідність COVID-19 з точки зору клінічних та рентгенологічних проявів, важливою є розробка простих інструментів для моніторингу перебігу симптомів та їх впливу на функціональний стан пацієнтів. На даний час розробляються, наприклад, шкали, які можуть

Отже, у разі надходження екстреного повідомлення про виявлення коронавірусної хвороби у медичного працівника, проводиться розслідування гострого професійного захворювання і складається акт про нещасний випадок на виробництві, який видається підприємством медпрацівнику. І один із екземплярів зазначеного акту направляється у територіальне відділення виконавчої дирекції Фонду соціального страхування і забезпечує стовідсоткову оплату листка непрацездатності (незалежно від трудового стажу) та трудові виплати хворому.

Респіраторні наслідки SARS-CoV-2

С. С. Паніна, Н. О. Гондуленко, І. С. Ігумнова

Дихальна система знаходиться на передньому краї інфекції SARS-CoV-2. Вірус може вражати легені трьома способами: синдром гострого респіраторного дистрес-синдрому (ARDS) з дифузним альвеолярним пошкодженням (DAD), дифузна тромботична оклюзія мікросудин альвеол і запалення дихальних шляхів, пов'язане з медіатором запалення. Результати цих комбінованих дій призводять до порушення оксигенації альвеол, гіпоксемії та ацидозу. За відсутності ефективного лікування наслідками такої недостатньої оксигенації будуть або смерть пацієнта від дихальної недостатності, або незворотні пошкодження легенів у разі одужання пацієнта.

«Post-COVID-19» або «хронічний COVID» та поступова втрата функції легень унаслідок легеневого інтерстиціального фіброзу можуть мати серйозні наслідки для повсякденної якості життя людей, про яких спочатку вважали, що вони оговталися від COVID-19.

Захворювання COVID-19, спричинене коронавірусом SARS-CoV-2, характеризується посиленою запальною реакцією з боку всіх систем організму людини, яка, в свою чергу, може призвести до таких серйозних ускладнень, як гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), сепсис, коагулопатія та смерть у частини пацієнтів [Di Minno A. et al., 2020].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, 80 % інфекцій SARS-CoV-2 перебігають у легкій формі, у 14 % розвиваються важкі симптоми, а у 6 % – захворювання є в критичному стані [ВОЗ, 2021].

Незважаючи на тропізм до легеневої тканини, вірус SARS-CoV-2 атакує різні органи і системи організму людини, викликаючи серцево-судинні, нефрокогнітивні, ниркові, гастроінтестинальні, печінкові, метаболічні та психічні розлади, тобто поліорганну дисфункцію. Супутні захворювання погіршують перебіг COVID-19 і збільшують летальність. За даними ретроспективних досліджень, приблизно у 50 % хворих на COVID-19 виявляється більше однієї коморбідності, а під час тяжкого перебігу інфекції кількість таких хворих збільшується до 72 % [Ruan Q., 2020, Guan W.-J., 2020].

Аналіз бази даних 5700 хворих на COVID-19 (середній вік 63 роки), госпіталізованих до 12 шпиталів Нью-Йорка, засвідчив, що 88 % хворих мали 1 та більше коморбідностей: артеріальна гіпертензія зустрічалася у 56,6 % хворих, шемічна хвороба серця (ІХС) – у 11,1 %, ожиріння – у 41,7 % та цукровий діабет (ЦД) – у 33,8 % [Richardson S. et al., 2020].

Згідно з даними міжнародного реєстру АКТИВ SARS-CoV-2 (Аналіз динаміки коморбідних захворювань у пацієнтів, які перенесли інфікування SARS-CoV-2), що включав 919 госпіталізованих хворих, супутня артеріальна гіпертензія була у 59,4 %, ожиріння – у 42,2 %, ІХС – у 21,5 %, ЦД – у 18,3 %, хронічна хвороба нирок – у 7 % і хронічне обструктивне захворювання легень – у 6,1 % осіб [Арутюнов Г.П. та ін., 2020].

Серед пацієнтів, які померли від COVID-19, коморбідність, яка погіршувала прогноз, зустрічалася достовірно частіше (в 1,9 разу). Наявність 2 супутніх захворювань збільшувала ризик летального результату в 9,5 разу відносно пацієнтів, які мали одне захворювання. Вірусна інфекція може дестабілізувати стан серцево-судинної системи і збільшити появу нових серцево-судинних ускладнень (ССУ), що значно підвищує ризик смерті при COVID-19. У SARS-CoV-2-інфікованих при супутніх серцево-судинних захворюваннях (ССЗ) летальність зростала в 2,4 разу [Inciardi R.M., 2020].

Вхідні ворота збудника – епітелій верхніх дихальних шляхів епітелію шлунка і кишечника. Початковим етапом зараження SARS-CoV-2 в клітини-мішені, які мають рецептори ангіотензинперетворюючого ферменту II типу (ACE2). Рецептори ACE2 знаходяться в клітинах дихального тракту, нирок, стравоходу, сечового міхура, клубової кишки, серця, центральної нервової системи. Однак основною і швидко досяжною мішенню є альвеолярні клітини II типу (AT2) легенів, що визначає розвиток пневмонії. Також обговорюється роль CD147 в інвазії клітин SARS-CoV-2.

Реакція імунної системи господаря на вірусну інфекцію шляхом запалення і клітинної антивірусної активності має вирішальне значення для інгібування реплікації та поширення вірусу. Однак надмірна імунна відповідь разом з літчим впливом вірусу на клітини призведе до прогресування патологічного процесу. Прогресування гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) і значне пошкодження легенів при COVID-19 є додатковими ознаками того, що АПФ-2 можуть бути шляхом проникнення для SARS-CoV-2, оскільки відомо, що ці рецептори широко присутні на війчастих клітинах епітелію дихальних шляхів та альвеолоцитах 2 типу, що синтезують сурфактант і визначають повітряність легенів.

Синдром вивільнення цитокинів (CRS), або цитокиновий шторм, є формою синдрому системної запальної відповіді. Розвиток цитокинового шторму є потенційно фатальним імунним станом, що характеризується швидким розподілом і гіперактивністю Т-клітин, макрофагів, натуральних кілерів та гіперпродукцією більш ніж 150 запальних цитокинів та хемокинів, які вивільняються імунними або неімунними клітинами [Sun X. et al., 2020].

У сироватці пацієнтів з діагнозом SARS спостерігається підвищення рівнів прозапальних цитокинів (наприклад, інтерлейкіну (IL)-1, IL-6, IL-12, інтерферону гамма (IFN γ), IFN γ -індукованого білка-10 (IP10), макрофагального запального білка-1A (MIP1A) і хемоаттрактантного білка-1 моноцитів (MCP1), які пов'язані із запаленням та серйозним пошкодженням легенів. Також

повідомляється, що пацієнти, інфіковані SARS-CoV-2, мають більш високі рівні прозапальних цитокинів у плазмі, включаючи IL-1, IL-2, IL-7, фактор некрозу пухлин (TNF α), GSCF, MCP1, у порівнянні зі здоровими дорослими. Важливо відзначити, що у пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (ІІТ) рівні GSCF, IP10, MCP1 і TNF α значно вищі, ніж у пацієнтів, які не перебувають у ІІТ. Це дозволяє припустити, що цитокиновий шторм може бути основною причиною тяжкості захворювання. Несподіваною знахідкою у таких пацієнтів стало підвищення рівня протизапальних цитокинів, таких як IL-10 і IL-4, що було незвичним явищем для гострої фази вірусної інфекції.

Неконтрольована продукція запальних цитокинів сприяє гострому пошкодженню легенів та розвитку ГРДС [Sun X. et al., 2020].

ГРДС супроводжується окислювальним пошкодженням ліпідів цитомембран, збільшенням вмісту активних форм кисню в 10 разів, викидом лізосомальних протеаз. Розвивається апоптоз легневих епітеліальних та ендотеліальних клітин, відбувається пошкодження клітинного бар'єру, зростає судинна проникність, наслідком чого є набряк та гіпоксія [Wu D. et al., 2020, Shimabukuro-Vornhagen A. et al., 2018, Йокога Ш., та ін., 2020].

Серцево-судинні тканини або клітини, які експресують рецептори АПФ-2, потенційно схильні до ризику інфікування SARS-CoV-2. У пацієнтів з високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) втрата АПФ-2 у результаті інтерналізації рецепторів, викликані SARS-CoV-2, загострять ССЗ. Зниження експресії рецепторів АПФ-2 у судинній стінці сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції і запалення, особливо при таких супутніх захворюваннях, як атеросклероз та діабет [South A.M. et al., 2020].

Захворювання викликане SARS-CoV-2 не є пневмонією в сенсі цього поняття, а є тромбозапаленням, що призводить до коагулопатії та ендотеліальної дисфункції з дифузним мікро- і макротромбозом. Легені вражаються найбільшою мірою, так як у них найбільший рівень запалення.

Коагулопатію визначають у 50 % пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19. Вона відрізняється від коагулопатії при синдромі дисемінованого

внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ) підвищенням рівня фібриногену (при класичному синдромі ДВЗ його рівень зазвичай <1 г/л) з помірно тромбоцитопенією (кількість тромбоцитів при синдромі ДВЗ зазвичай <50-10⁹/л) та незначним підвищенням протромбінного часу (ПЧ) до 1-2 (на відміну від >3-6 с при синдромі ДВЗ) [Mei H. et al., 2020].

У пацієнтів із COVID-19, порівняно з хворими із ГРДС без COVID-19 значно частіше розвиваються тромбоемболічні ускладнення, переважно тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) (11,7 та 2,1 % відповідно) [Mei H. et al., 2020]. За результатами метааналізу поширеність ТЕЛА становить близько 30 % у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 [Helms J. et al., 2020]. У пацієнтів з COVID-19, які перебувають у ПІТ ризик тромбоемболічних ускладнень, у тому числі ТЕЛА, становить від 30 % до 50 %, у інших – 18 % [Flopan Votrpaqd, 2020].

Це ускладнення відмічають у 7-8 разів частіше у пацієнтів із COVID-19, ніж у хворих з іншими респіраторними інфекціями. Наприклад, гістологічний аналіз легеневих судин показав, що широко розповсюджений тромбоз у 9 разів частіше виникає у хворих на COVID-19, ніж у пацієнтів із грипом H1N1 [Asketmann M., et al., 2020].

Багато уваги приділяють дослідженню ризику венозного тромбозу та ТЕЛА, однак існують випадки артеріального тромбозу, який також асоціюється з поганим прогнозом. Серед 3334 госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 у 4 клініках США частота артеріального тромбозу становила 11,1 % [Bilaloglu S. et al., 2020]. У дослідженнях, проведених у Франції, Італії та Іспанії, цей показник становив 5,6 % [Santador E. et al., Lodigiani C. et al., 2020].

Крім загальноприйнятих механізмів розвитку тромбозу при інфекційних захворюваннях, є й специфічні зміни, такі як цитокіновий шторм, які відзначають у хворих на COVID-19 що є однією з основних причин розвитку розладів системи гемостазу [Fajgenbaum D.C. et al., 2020].

Однак остаточні патофізіологічні механізми змін гемостазу у пацієнтів із тяжким перебігом COVID-19 досі незрозумілі.

На сьогодні віділяють маркери, що вказують на високий ризик тяжкого перебігу COVID-19 та розвиток тромбозу. У пацієнтів відмічають лімфопенію, лейкоцитоз, підвищені рівні аланінамінотрансферази, лактатдегідрогенази, високомолікулярного тропоніну I, сечовини та креатиніну в крові, подовження ПЧ, зниження концентрації фібриногену, підвищення прокальцитоніну, високі значення D-димеру [Miesbach W. et al., 2020].

Особливу увагу приділяють визначенню в крові пацієнтів рівня D-димеру. Значення цього показника пов'язане з критичним перебігом захворювання та вищою смертністю. Визначено, що значення D-димеру вищі у пацієнтів із тяжкою формою COVID-19, ніж із легким перебігом, тому хворим із значним підвищенням рівня D-димеру (у $\geq 3-4$ рази) рекомендується госпіталізація, навіть за відсутності вираженої симптоматики [Al-Ani F. et al., 2020]. Ретроспективне дослідження W.J. Guan та співавторів (2020) (n=1099) встановило зв'язок між тяжкістю перебігу COVID-19 та високим рівнем D-димеру. Рівень D-димеру $\geq 0,5$ мг/л відмічали у 46,4 % пацієнтів і у 60 % з них розвинулися тяжкі прояви захворювання [Guan W.J. et al., 2020].

Інше ретроспективне дослідження (n=183) встановило, що рівень D-димеру у пацієнтів із тяжким перебігом захворювання майже у 3,5 разу вищий, ніж у хворих із легким чи середньої тяжкості перебігом [Tang N. et al., 2020]. Крім цього, зазначено, що D-димер є маркером відкладення фібрину в легенях. Досвід іспанських лікарів встановив, що хворі, в яких виявлено високі рівні D-димеру та C-реактивного білка, частіше потребували госпіталізації та переведення на штучну вентиляцію легень [Benito N. et al., 2020]. Для стандартної страпіфікації ризику тромбозу в сучасних умовах необхідно користуватися модифікованою шкалою IMPROVE, яка є найбільш оптимальною для застосування у пацієнтів із COVID-19 та враховує всі показники для розрахунку ризику тромбоемболії у таких хворих [Ханюков О.О., 2021].

Під час візуалізації змін в легенях

Рентгенографія органів грудної порожнини (РГ ОГП) має невелику діагностичну цінність на ранніх стадіях, тоді як зміни на КТ можуть бути присутніми ще до появи симптомів. На проміжних та пізніх стадіях захворювання РГ ОГП може показати прогресування ознак гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС). Крім того, КТ-ознаки COVID-19 були виявлені у деяких випадках при первинному скринінг-тесті з помилково негативними результатами полімеразної ланцюгової реакції зі зворотного транскрипцією (ЗТ-ПЛР). Опубліковані численні серії випадків з метою визначення особливостей КТ пневмонії COVID-19, що систематизовані у роботі S. Salehi та співавт. За узагальненими КТ-даними 919 пацієнтів з COVID-19 встановлені характерні закономірності та розподіл проявів КТ: симптом «матового скла» (ground glass opacification – GGO) – 88,0 %, двостороннє залучення – 87,5 %, периферичний розподіл – 76,0 % та мультілобарна (більше однієї частки) локалізація – 78,8 %. Ущільнення паренхіми у вигляді консолідації реєструвалися в 31,8 % випадків, частіше спостерігалася поєднання GGO та консолідації. Значно рідше реєструються ретикулярні зміни внаслідок потовщення міждолькових перегородок, halo sign – симптом ореолу або німба, пористість, що нагадує «стазу равінг»-паттерн. На відміну від класичного «стазу равінг»-паттерну при альвеолярному протейнозі, обумовленому потовщенням міждолькових перегородок і накопиченням у часточках продуктів сурфактанту, пористість при COVID-19 дрібніша, вона відображає в більшій мірі потовщення міжцанінарних інтерстиціальних структур [Гаврисюк В. К., 2020; Salehi S. et al., 2020; Chung M., 2020].

Однією з базових ознак ураження легень при COVID-19 є ущільнення за типом «матового скла». Матове скло, як променевий феномен, є відображенням незначного підвищення щільності легеневої тканини при збереженні видимості стінок судин і бронхів. Цей паттерн відображає зміни легеневого інтерстицію – потовщення інтерстицію міжальвеолярних перегородок, з частковим

повноцінним альвеол патологічним субстратом. Саме гострота появи цього паттерну має ключове діагностичне значення.

На ранньому етапі розвитку захворювання переважають білагеральні, базальні периферичні зміни за типом матового скла, зазвичай невеликі за площею, які є провісниками розвитку вірусної пневмонії при COVID-19.

По мірі прогресування захворювання формуються ділянки зміни легеневої тканини за типом «клаптикової ковдри», ділянки консолідації, що нагадує прояви пневмонії, що організується – «зворотне гало» (з 13–16 дня розвивається дифузне пошкодження альвеол).

Послання ознак і ступінь їх вираженості відрізняються в різні терміни розвитку захворювання, приєднання ускладнень у вигляді ГРДС, тромбозів та емболій гілок легеневої артерії, вторинної бактеріальної інфекції, можливе в будь-який період розвитку захворювання, що змінює променеву картину.

При успішному результаті, розрешення патологічних змін триває більше 1 місяця, можливе повне розсмоктування змін.

Під час тяжкого перебігу захворювання з розвитком важкої пневмонії або гострого респіраторного дистрес-синдрому, результатом у переважній більшості випадків буде формування фіброзу в тій чи іншій мірі вираженості.

Патерни КТ і кількісна оцінка змін (матове скло і ретикулярні зміни):

- КТ – 0 – - - - ;
- КТ – 1 + немає, поодинокі, малого розміру мінімальні ретикулярні зміни, обсяг ураження – до 25 %;
- КТ – 2 + є поодинокі – поодинокі зони малого розміру ретикулярних змін – може бути симптом зворотного «Halo», обсяг ураження – до 50 %;
- КТ – 3 + є, можливо масивні – зони ретикулярних змін;
- може бути симптом зворотного «Halo»;
- може бути симптом «повітряної бронхографії»;
- може бути мінімальний гідроторакс, не пов'язаний з пневмонією, обсяг ураження 50–75 %;
- КТ – 4 + є, переважають масивні;

- зони ретикулярних змін;
- симптом зворотного «Наю»;
- симптом «повітряної бронхографії»;
- гідроторакс, переважно зліва, обсяг ураження > 75 %.

Ознаки, які не відповідають ураженню легень при COVID-19

- множинні ділянки ущільнення легеневої тканини за типом «матового скла» переважно центральної та парамедіастинальної локалізації;
- поодинокі солідні вогнища;
- порожнинні утворення;
- випіт у плевральних порожнинах;
- лімфаденопатія;
- вогнищева дисемінація;
- симптом «дерева в нирках»;
- фіброзні зміни в легенях.

Фіброз – це, по суті, патологічна реакція загоєння ран, яка призводить до значного архітектурного ремоделювання позаклітинного середовища. Первинним результатом фіброзу є зниження еластичності тканин, що призводить до дисфункції органів, еластичність яких потрібна для нормального функціонування (наприклад, легень, серця). Ключові біомаркери фіброзного початку включають активацію міофіобластів (α -актин гладких м'язів) і підвищене відкладення білків позаклітинного матриксу (ECM), таких як колаген (наприклад, COL1A1, COL3A1, COL11A1), фібронектину (наприклад, FN-1) і різні пов'язані матричні молекули (LOX, MMPs, гідроксипролін). Фіброз також пов'язаний з активацією прозапальних сигнальних шляхів, включаючи TNF- α , інтерферони та інтерлейкіни, ключові фактори реакції загоєння ран [Tou W., 2020].

Стосовно фіброзу легень, як результату коронавірусної хвороби, дані ще накопичуються, але за даними спостережень за хворими, які перенесли важкий гострий респіраторний синдром (SARS) у період з 2002 по 2004 роки, викликаний аналогічним коронавірусом (SARS-CoV), він призвів до хронічного

фіброзу легень у невеликій групі (близько 4 %) пацієнтів, що стало очевидним через 15 років після початкового дослідження.

Дисфункція легень у пацієнтів з SARS поступово поліпшується упродовж декількох місяців або років [K. Chan, et al., 2003]. Поступове поліпшення функції легень є результатом ремоделювання легень, що є динамічним процесом відновлення після початкового ушкодження легень. Цей процес може відновити архітектуру легень або прогресувати до фіксованого фіброзу [W. A. H. Wallace, et al., 2007].

У подальшому 12-місячному дослідженні пацієнтів з SARS у 85 з 311 пацієнтів (27,3 %) упродовж 65 днів після виписки розвинулися дифузні порушення у легенях, з них 67 (21,5 %) мали фіброзні зміни легень. Дифузійна спроможність легень і фіброз прогресивно поліпшувалися упродовж усього періоду дослідження [Xie Y., et al., 2005]. Ng et al. виявили рестриктивну дисфункцію легень у 16 з 43 пацієнтів через 6 місяців після виписки [C. K. Ng et al., 2004].

Довгострокові дослідження свідчать про те, що симптоми зберігаються у пацієнтів з SARS після раннього періоду одужання, як і патологічні зміни під час візуалізації до аномалій візуалізації. Wu et al. повідомили, що 8 з 11 пацієнтів мали кашель, задишку або виділення мокротиння через 7 років після виписки. GGO з ретикуляцією, що свідчить про фіброз, був виявлений у 10 з 11 пацієнтів [C. K. Ng et al., 2004]. Аналогічним чином, 15-річне подальше дослідження показало, що 10 з 46 (21,7 %) пацієнтів мали дисфункцію рестриктивної вентиляції через три роки. Однак до 15 років у одного були обструктивні захворювання легень, і в жодного не було порушень функції рестриктивної вентиляції [P. Zhang, et al., 2020]. Як і у випадку з SARS, після MERS повідомлялося про легеневий фіброз. Фіброз легень розвивувався упродовж 32–240 днів після виписки зі стаціонару у 33 % пацієнтів з MERS [K. M. Das et al., 2017].

За даними інших авторів, у хворих, які перенесли SARS пневмонію, ускладнену гострим респіраторним дистрес-синдромом, через 6 місяців

спостерігалися зниження легеневих обсягів у 36 % пацієнтів, а порушення легеневої дифузії на 28,1 % [Ng, C.K. et al., 2004]. За даними дослідження [Hui D.S., 2005], у всіх пацієнтів, які перенесли SARS, через 6 місяців спостерігалося зниження толерантності до фізичного навантаження у всіх вікових групах нижче від вікових норм (тест 6-хвилинної ходьби). У чверті пацієнтів було виявлено зниження сили дихальної мускулатури [Hui D.S., 2005]. За даними дослідження [Авдеев С.Н. и др., 2011], у пацієнтів, що перенесли ГРД(викликаний ураженням легень вірусом грипу А/Н1N1, через 1 рік після виписки DLCO <80 % зберігалось у 23 % хворих. Тільки у 41 % хворих КТ картини легень була практично нормальною.

До цього часу залишається спірним, прококують ознаки раннього фіброзу в поточній пандемії COVID-19 розвиток легеневого інтерстиціального фіброзу або він зникне з часом. Однак у світлі спалаху епідемії атипової пневмонії на початку 2000 рр. у деяких сприйнятливих пацієнтів COVID-19 може перерости в хронічний фіброз легень з високою незадоволеною клінічного потребою в ефективному лікуванні.

У результаті важкої запальної реакції під час важкого перебігу COVID-19, включаючи цитокіновий шторм, активуються регуляторні шляхи для протидії та загосення пошкодженої тканини. Якщо він незбалансований або тривалий, це призводить до фіброзної реакції, що виявляється у вигляді різних патернів на комп'ютерній томографії, включаючи потовщення інтерстиціальної тканини, симптом матового скла, ретикулярное помутніння (так звана «смугаста непрозорість»), грубий ретикулярний паттерн та паренхіматозні тяжі. Розсіяна плямиста непрозора консолідація та потовщення інтерстиціальних перетородок у вигляді волокнистих смуг можуть передбачити раннє формування легеневого фіброзу і можуть сприяти тяжкості і летальному результату захворювання [Song F. et al., 2020].

За даними літератури предикторами фіброзу легень при інфекції COVID-19 є похилий вік, тяжкість захворювання, тривалість перебування у ВІТ та ШВЛ, куріння і хронічний алкоголізм, групи ризику ожиріння та діабет.

Поточний прогноз і ризик розвитку легеневого фіброзу пов'язані з підвищеною смертністю та ризиком розвитку легеневого фіброзу у групі пацієнтів, що поєднують поліпшеними показниками активності ACE2 у групах ризику, що поєднують поліпшеними показниками активності вірусу і втручанням в активність ACE2 та його пов'язаними протизапальними і антифібротичними ефектами. Підвищений ризик пов'язаний з мембраною ACE2, який також активується у курців, літніх людей та діабетиків, надає вірусу безліч точок входу [Ademola S. Ojo, et al., 2020, Jenny Wigéna, et al., 2020].

Відповідь на загосення включає потовщення паренхіми та індукцію фіброзу при COVID-19, процес, який змінює біомеханіку легень, а отже, і функцію легень. Тривалий час ці події можуть спричинити хронічний фіброз легень, подібний до ПФ, демонструючи жорсткість тканини з меншою еластичністю (піддатливістю) [J.P. Maginelli et al., 2017]. Важливо, що фіброз надає змінні біомеханічні властивості, оскільки більше фіброзу збільшує ригідність тканин, хоча і неоднорідно, у всій легені [E. Melo et al., 2014; Wang F. et al., 2020].

Отже, при COVID-19 патологічні процеси в тканині легень призводять до серйозних порушень функції легень:

- по рестриктивному типу;
- зниження розтяжності легеневої тканини;
- порушення перфузії легень, газообміну та бронхіального кліренсу.

У хворих, які перенесли Ковід пневмонію у клінічній картині тривало зберігаються скарги на задишку, загальну слабкість, погану переносимість фізичних навантажень.

Однією з таких причин є порушення патерну дихання. У реконвалесцентів формується клінічна картина, обумовлена низкою резидуальних станів, одним з яких є порушення патерну дихання [2]. Особливо виражені розлади механіки дихальних рухів розвиваються після перебування на штучній вентиляції легень. Дисфункція діафрагми, ослаблення міжреберних та інших м'язів, що беруть участь у диханні, в умовах загальної м'язової слабкості [Bartlo P., Bauer N., 2020].

Функціональні та патологічні порушення, які спостерігаються у хворих, що перенесли COVID-19:

- функціональні порушення життєво важливих систем організму можуть зберігатися упродовж тривалого часу після ліквідації гострого інфекційно-запального процесу та розрешення вірусної пневмонії;
- функціональні та патологічні порушення різного ступеня вираженості можуть зустрічатися у хворих при будь-якому перебігу COVID-19;
- у хворих з важкими/вкрай важкими формами COVID-19 спостерігаються найбільш виражені негативні зміни через наслідки інтенсивної терапії (синдром наслідків інтенсивної терапії – ПІТ-синдром) та перебування в відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ);
- наслідками перебування у ВРІТ (ПІТ-синдром): вимушеної іммобілізації (постільним режимом), полінейропатією та полінейропатією критичних станів, міопатією, постінтубаційною дисфагією, тугорухливістю контрактурами суглобів;
- із загальною м'язовою слабкістю, втратою обсягу м'язової маси і сил м'язів (дисфункцією периферичних м'язів), гіподинамією та зниження фізичної працездатності;
- слабкістю дихальних м'язів, у першу чергу струс м'язів, з можливістю розвитку атрофії діафрагми, що призводить до її дисфункції;
- порушенням функції серцево-судинної системи, нестабільністю гемодинамічних параметрів;
- ризиком тромбозів і тромбоемболій;
- недостатнім контролем кардіоваскулярних факторів ризику;
- нутритивною недостатністю, порушенням режиму повноцінного збалансованого харчування;
- порушенням сну та свідомості (інші когнітивні розлади);
- психоемоційними розладами (депресією, тривожними розладами, складовими близько 60 % всіх психічних розладів) [Бубнова М.Г. та ін., 2020].

На сьогодні дані про результати тестів із фізичним навантаженням у хворих з COVID-19 мало. Попередні дослідження важкого гострого респіраторного синдрому (SARS), показали, що, незважаючи на те, що повна більшість пацієнтів видужали легко, у багатьох пацієнтів знизилася рівень фізичного навантаження, що не може бути пояснено тільки порушенням легеневої функції.

Залишка під час фізичного навантаження, що зберігається після одужання хворих з COVID-19 пов'язана не тільки з погіршенням статичних тестів функції легень, а також внаслідок зниження здатності або використання при виконанні кисню легень [Yi Gao et al., 2021]. Автори зазначили, що при виконанні динамічної функціональної проби за допомогою кардіо-пульмонального навантаження (CPET) у всіх випадках спостерігалася зниження пікового споживання кисню і кисневого пульсу (група 10 хворих через 1 міс. після виписки з нормальними показниками спірометрії), при цьому відхилення від норми DLCO (<80 % від належного) було виявлено тільки в трьох випадках. Це вказує на те, що легенева дисфункція і неефективність газообміну були єдиною причиною обмеження фізичних навантажень у пацієнтів з COVID-19 – слід враховувати позалеженеві чинники, особливо серйєву дисфункцію після тривалого постільного режиму під час госпіталізації.

Зараз обмежені дані про патологію показали, що дифузне альвеолярне пошкодження (ДАП) було переважно патологією легень з різними рівнями прогресування і тяжкості, а також залишковими інтерстиціальними аномаліями. Крім того, легенева мікроангіопатія, згортання фібрину в дрібних капілярах навколо альвеол, тромбоз дрібних судин і потовщення альвеолярних капілярів також були виявлені в різних патологоанатомічних дослідженнях. З цієї точки зору було зроблено припущення, що не тільки зниження VA, а й залишкові інтерстиціальні зміни та патологія легневих судин сприяли аномальній дифузійній функції у пацієнтів з COVID-19.

На думку вчених, для визначення причини задишки у таких хворих, ймовірно, буде потрібно використання комбінованих досліджень, таких як

комбінований DLCO і дифузійна здатність легенів, вимірювання оксиду азоту та/або інших передових методів візуалізації, для відповіді на питання сприяють інтерстиціальне ураження або аномалії легеневої судини зниження DLCO.

Більш того, комбінація динамічних комп'ютерних томографій грудної клітини допомагає оцінити стан пацієнтів з COVID-19 з аномальною функцією легенів.

Значимі лабораторні маркери.

При пороговому значенні D-димеру 1,5 мкг/мл для прогнозування венозної тромбоемболії чутливість складала 85,0 %, специфічність – 88,5 % негативна прогностична цінність – 94,7 %. D-димер можна використовувати для моніторингу ефективності дії антикоагулянтів, хоча ця практика не загальноприйнята.

Підвищення D-димеру, фібриногену та інших запальних маркерів – невідмінні від класичного ДВС-синдрому у цих хворих ступінь збільшення активованого часткового тромбoplastинного часу (АЧТЧ) часто менший, ніж подовження протромбінного часу (ймовірно, у зв'язку з підвищенням рівня фактора VIII). Розвиток ДВС-синдрому може наступити на наступних стадіях розвитку хвороби і зумовити погіршення прогнозу.

За даними багатьох авторів, необхідно постійно проводити моніторинг у хворих кількості тромбоцитів, протромбінного часу, АЧТЧ, рівень D-димеру та фібриногену.

Фактори, пов'язані з підвищенням тяжкості захворювання, включають супутні захворювання, такі як гіпертензія, діабет та ішемічна хвороба серця. Лабораторні дані про лімфоцитоз, лейкоцитоз та підвищення лактатдегідрогенази (ЛДГ) корелюють зі зростанням тяжкості захворювання. Рівень ЛДГ у сироватці крові використовувався в якості маркера тяжкості захворювання після гострого пошкодження легенів. Це індикатор руйнування легеневої тканини, що корелює з ризиком смерті. Ступінь пошкодження легенів і запальна реакція корелюють зі ступенем фібробластичної реакції, необхідної

для відновлення пошкодження. Було виявлено, що піковий рівень ЛДГ значно вищий у пацієнтів з ризиком фіброзу легенів після інфекції БВРС-КоВ. Аналогічним чином, подальше дослідження у пацієнтів з SARS через 6 місяців після виписки показує значний взаємозв'язок між підвищеним рівнем ЛДГ під час гострого захворювання і підвищеним ризиком розвитку легеневого фіброзу.

Рекомендовані інструментальні та лабораторні обстеження:

- електrokардіографія (ЕКГ), за показаннями – добове моніторування ЕКГ;
- ехокардіографія (ЕхоКГ);
- оцінка функції зовнішнього дихання методом – спірографія;
- оцінка рівня SpO₂ сатурації крові киснем – пульсоксиметрія;
- дві КТ ОГК в динаміці;
- клінічний аналіз крові з визначенням швидкості осідання еритроцитів, оцінкою числа тромбоцитів;
- конулограма (міжнародне нормалізоване відношення, активований частковий тромбoplastинний час) та рівень D-димеру;
- біохімічний аналіз крові з визначенням рівнів калію і натрію крові, трансаміназ, загального білка, альбуміну (по можливості), C-реактивного білка, глюкози, ЛДГ, креатиніну з підрахунком швидкості клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕРІ;
- загальний аналіз сечі та оцінка добової втрати білка за показаннями;
- для оцінки переносимості гіпоксії рекомендується використання функціональних тестів Генчі, Штанге;
- для оцінки переносимості фізичного навантаження тест 6-хвилинної ходьби з оцінкою динаміки сатурації крові під час тесту;
- кардіопульмональне навантажувальне тестування на біговій доріжці або велоергометрі за необхідності, бажано також з оцінкою динаміки сатурації крові;
- бодіплетизмографія та визначення дифузійної здатності (DLCO) якщо необхідно.

Перелік використаної літератури:

1. Di Minno A., Ambrosino P., Calcaterra I., Di Minno M.N.D. (2020) COVID-19 and Venous Thromboembolism: A Meta-analysis of Literature Studies. *Semin. Thromb. Hemost.*, 46(7): 763–771. DOI: 10.1055/s-0040-1715456.
2. ВОЗ. Клиническое ведение случаев COVID-19 Вариативные рекомендации 25 января 2021 г. WHO/2019-nCoV/clinical/2021.1.
3. Ruan Q, Yang K, Wang W., [et al.] Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 50 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 45: 846–8. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.
4. Guan W-J, Liang W-H, Zhao Y [et al.] Comorbidity and its impact on 1 590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J* 2020. DOI: 10.1183/13993003.00547-2020.
5. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M [et al.] Presenting characteristics, Comorbidity and outcomes among 5700 patients hospitalized With COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020; 323 (20): 2052–9. DOI: 10.1001/jama.2020.6775.
6. Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. [и др.] Международный регистр «Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)»: анализ 1000 пациентов. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25 (11): 4165. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4165.
7. Inciardi RM, Adamo M, Lupi L [et al.] Characteristics and outcomes of patients hospitalized for COVID-19 and cardiac disease in Northern Italy. *Eur Heart J* 2020; 41: 1821–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa388.
8. Sun X. [et al.] Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2020 Apr 25; S1359-6101(20)30048-4.
9. Wu D., Wu T., Liu Q., Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int. J. Infect. Dis.* 2020 Mar 12; 94: 44-48.
10. Shimabukuro-Vornhagen A., Gödel P., Subklewe M. [et al.] Cytokine release syndrome. *J. Immunotherapy Cancer*. 2018 June 15; 6 (1): 56.
11. Ёкота Ш., Куройва Е., Нишиока К. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и «цитокиновый шторм». Перспективы эффективного лечения с точки зрения патофизиологии воспалительного процесса // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020. Т. 9, № 4. С. 13-25. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-13-25>.
12. South A.M., Diz D.I., Chappell M.C. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* Published April 13, 2020.
13. Корвіня ендокринологічної дисфункції при ішемічній хворобі серця в поєднанні з цукровим діабетом / Н.В. Снігирь [та ін.] // Ліки України. – К.: Медпроміфо, 2016, № 1. – С. 53-56.
14. Фактори ризику та профілактика тромбозу у пацієнтів із COVID-19 / Ханюков О. О., Савокинченко Л. В., Калашникова О. С. [та ін.] // Український медичний часопис. 2021, 2(142) III/IV.
15. Mei H, Luo L., Hu Y. (2020) Thrombocytopenia and thrombosis in hospitalized patients with COVID-19. *J. Hematol. Oncol.*, 13(1): 13–15. DOI: 10.1186/s13045-020-01003-z.
16. Helms J, Tacquard Ch., Severas F. [et al.] (2020) High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.*, 46(6): 1089–1098. DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x.
17. Florian Bompard, Hippolyte Monnier, Ines Saab, Mickael Tordjman, Hedy Abdoul, Laure Fournier, Olivier Sanchez, Christine Lorut, Guillaume Chassagnon, Marie-Pierre Revel *Eur Resp Journal* 2020, 56: 2001365; DOI: 10.1183/13993003.01365-2020.
18. Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M. [et al.] (2020) Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.*, 383(2): 120–128. doi: 10.1056/NEJMoa2015432.
19. Bilaloglu S., Aphinyanaphongs Y., Jones S. [et al.] (2020) Thrombosis in Hospitalized Patients With COVID-19 in a New York City Health System. *JAMA*, 324(8): 799–801. doi: 10.1001/jama.2020.13372.
20. Cantador E., Núñez A., Sobrino P. [et al.] (2020) Incidence and consequences of systemic arterial thrombotic events in COVID-19 patients. *J. Thromb. Thrombolysis*, 50(3): 543–547. DOI: 10.1007/s11239-020-02176-7.
21. Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L. [et al.] (2020) Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic.
22. Fajgenbaum D.C., June C.H. (2020) Cytokine Storm. *New Eng. J. Med.*, 383(23): 2255–2273. DOI: 10.1056/nejmra2026131.
23. Miesbach W., Makris M. (2020) COVID-19: Coagulopathy, Risk of Thrombosis, and the Rationale for Anticoagulation. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.*, 26. DOI: 10.1177/1076029620938149.
24. Al-Ani F., Chehade S., Lazo-Langner A. (2020) Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb. Res.*, 192: 152–160. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.05.039.
25. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. (2020) Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.*, 382: 1708–1720.

26. Tang N., Li D., Wang X., Sun Z. (2020) Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J. Thromb. Haemost.* 18(4): 844–847. DOI: 10.1111/jth.14768.
27. Benito N., Filella D., Mateo J. [et al.] (2020) Pulmonary Thrombosis or Embolism in Large Cohort of Hospitalized Patients With Covid-19. *Front. Med.* DOI: 10.3389/fmed.2020.00557.
28. Гаврисюк В. К. КТ-семиотика поражений легких при коронавирусной болезни (COVID-19) // Украинський пульмонологічний журнал. – 2020, № 2. – С. 13–18.
29. Salehi S, Abedi A, Balaqishnan S, [et al.] Coronavirus Disease 2019 (COVID 19): Systematic Review of Imaging in 919 Patients. *AJR.* 2020;1–7.
30. Chung M, Bernheim A, Mei X, [et al.] CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>.
31. Tony W. Covid-19 and Fibrosis: long-term damage beyond acute respiratory symptoms Cell Signaling Technology, 2020. <https://blog.cellsignal.com/covid-19-and-fibrosis-long-term-damage-beyond-acute-respiratory-symptoms>.
32. W. A. H. Wallace, P. M. Fitch, A. J. Simpson, S. E. M. Howie, "Inflammation-associate remodelling and fibrosis in the lung – a process and an end point," *International Journal of Experimental Pathology*, vol. 88, no. 2, pp. 103–110, 2007.
33. K. Chan, J. Zheng, Y. Mok [et al.] «SARS: prognosis, outcome and sequelae», *Respirology* vol. 8, Supplement 1, pp. S36–S40, 2003.
34. L. Xie, Y. Liu, B. Fan [et al.] «Dynamic changes of serum SARS-Coronavirus IgG pulmonary function and radiography in patients recovering from SARS after hospital discharge», *Respiratory Research*, vol. 6, no. 1, 2005.
35. C. K. Ng, J. W. Chan, T. L. Kwan [et al.] «Six month radiological and physiological outcomes in severe acute respiratory syndrome (SARS) survivors», *Thorax*, vol. 59, no. 10, pp. 889–891, 2004.
36. P. Zhang, J. Li, H. Liu [et al.] «Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study», *Bone Res*, vol. 8, no. 1, 2020.
37. K. M. Das, E. Y. Lee, R. Singh [et al.] «Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery», *Indian J Radiol Imaging*, vol. 27, no. 3, pp. 342–349, 2017.
38. Song F, Shi N, Shan F, [et al.] Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200274>.

39. Pulmonary Fibrosis in COVID-19 Survivors: Predictive Factors and Risk Reduction Strategies / Ademola S. Ojo, Simon A. Balogun, Oyeronke T. Williams, Olusegun S. Ojo // *Pulmonary Medicine.* – Volume 2020. ID 6175964 – <https://doi.org/10.1155/2020/6175964>.
40. Ng, C.K., J.W. Chan, T.L. Kwan, T.S. To, Y.H. Chan, F.Y. Ng, and T.Y. Mok. Six month radiological and physiological outcomes in severe acute respiratory syndrome (SARS) survivors. *Thorax.* 2004; 59: 889-891.
41. Hol DS. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in cohort of survivors. *Thorax.* 2005; 60(5): 401–409.
42. Годичное наблюдение за больными, перенесшими острое повреждение легких/острый респираторный дистресс синдром, вызванный вирусом гриппа А/Н1N1 / Авдеев С. Н., Карачевская Н. А., Баймаканова Г. Е., Черняк А. В. // Пульмонология. 2011; 4: 58-66. DOI: 10.18093/0869-0189-2011-0-4-58-66.
43. Converging pathways in pulmonary fibrosis and Covid-19 – The fibrotic link to disease severity / Jenny Wigéna, Anna Löfdahl, Leif Björnerb, Linda Elowsson, Rendina Gumilla, Westergren-Thorssona // *Respiratory Medicine: X. – Volume 2, November 2020.* <https://doi.org/10.1016/j.rmx.2020.100023>.
44. Quantitative assessment of lung stiffness in patients with interstitial lung disease using MR elastography / J.P. Marinelli, D.L. Levin, R. Vassallo, [et al.] // *J. Magn. Reson. Imag.*, 46 (2017), pp. 365-374.
45. Inhomogeneity of local stiffness in the extracellular matrix scaffold of fibrotic mouse lungs / E. Melo, N. Cardenes, E. Garreta, [et al.] // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, 37 (2014), pp. 186–195.
46. Wang F, Kream R. M., G. B. Stefano G.B. Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19 // *Med Sci Monit.* 2020; 26: e928996-1–e928996-10. Published online 2020 Nov 1. Prepublished online 2020 Oct 21. DOI: 10.12659/MSM.928996. Available from: https://youtu.be/XjY_703Qpd8.
48. Бубнова М. Г., Перянова-Дуброва А. Л., Лямина Н. П., Аронов Д. М. Реабилитация после новой коронавирусной инфекции (COVID-19): принципы и подходы // *Cardio Somатика.* – 2020. – Т. 11. – № 4. – С. 6–14. DOI: 10.26442/22217185.2020.4.200570.
49. Management of hospitalised adults with coronavirus disease-19 (COVID-19): A European Respiratory Society living guideline / James D. Chalmers, Megan L. Crichton, Pieter C. Goeminne, Bin Cao, Marc Humbert, [et al.] // *European Respiratory Journal* 2021; DOI: 10.1183/13993003.00048-2021.

50. Cardiopulmonary exercise testing might be helpful for interpretation of impaired pulmonary function in recovered COVID-19 patients / Yi Gao, Ruchong Chen, Qian Geng, Xiaomeng Mo, Chen Zhan, Wenhua Jian, Shiyue Li, Jiping Zheng // Eur Respir J. 2021 Jan; 57(1):2004265. Published online 2021 Jan 28. DOI: 10.1183/13993003.04265-2020.

Кардіальні наслідки коронавірусної хвороби COVID-19

Н. А. Саніна

На початку пандемії коронавірусної хвороби (COVID-19) вважалось, що захворювання уражає переважно легеневу тканину. Втім, досить швидко з'явилися дані про високу поширеність уражень інших органів та систем. Накопиченням клінічного досвіду стає очевидною висока частота ковід-асоційованих уражень серця (особливо у пацієнтів із несприятливим преморбідним фоном). Згідно з даними світової статистики, у 7,2 % усіх пацієнтів, госпіталізованих із COVID-19, реєструють клінічну маніфестацію уражень серця, серед яких 23 % припадає на серцеву недостатність (Guzik T. et al., 2020) [1].

Згідно з останніми дослідженнями, COVID-19, особливо на пізніх ускладнених стадіях, являє собою, зрештою, ендотеліальну хворобу [2]. Відомо, що саме судинний ендотелій відіграє вирішальну роль у взаємодії між кров'ю та тканинами та демонструє ряд унікальних властивостей, які зазвичай підтримують гомеостаз. Ця жорстка регульована палітра функцій включає контроль гемостазу, фібринолізу, вазомотції, запалення, окисного стресу, проникності судин та їх структури. Цитокіни, білкові прозапальні медіатори є ключовими сигналами небезпеки, які трансформують функції ендотелію з гомеостатичного в захисний режим. Фінальна стадія COVID-19 пов'язана з поняттям цитокинового шторму, який підживлюється пеллями позитивного зворотного зв'язку, які регулюють вироблення цитокінів і пригнічують контррегулюючі механізми. Концепція COVID-19 як ендотеліальної хвороби забезпечує цілісне розуміння патофізіологічної картини цієї бурхливої інфекції, а також забезпечує основу для раціональної стратегії лікування в той час, коли

ми маємо насправді доволі скромну доказову базу наших терапевтичних заходів до боротьби з цим захворюванням.

Хоча переважним клінічним проявом COVID-19 є вірусна пневмонія, COVID-19 також може спричинити серцево-судинні розлади. У деяких пацієнтів відсутні такі типові симптоми, як лихоманка або кашель, і симптоми болю серцево-судинної системи є першим клінічним проявом COVID-19. H. Hendren et al. запропоновано для позначення кардіологічних проявів COVID-19 ввести нове поняття: гострий COVID-19-асоційований серцево-судинний синдром (acute COVID-19 cardiovascular syndrome, ACovCS), що означає широкий спектр серцево-судинних і тромботичних ускладнень коронавірусної інфекції [3].

Викремлюють декілька основних механізмів ушкоджувальної дії COVID-19 на серцевий м'яз: прямий вплив самого вірусу SARS-CoV-2 на міокард, несприятлива дія численних факторів патогенезу COVID 19. Зокрема, такі прояви інфекції, як лихоманка, гіпоксія, збільшення активності симпатoadреналової системи, тахікардія, здатні зумовлювати порушення енергетичного обміну, виснаження енергетичних резервів міокарда і подальшим розвитком стрес-індукованої кардіоміопатії.

Активация макрофагів і надмірна продукція прозапальних цитокінів, які часто супроводжують тяжкий перебіг COVID-19, у період між 1-2 тижнями захворювання ускладнюються розвитком оксидативного стресу та вираженого системного запалення (цитокиновий шторм). Наслідком перелічених змін є гостре генералізоване запалення ендотелію (гострий ендотеліт) із залученням судин серця, включаючи мікроциркуляторне русло, що спричиняє порушення регуляції серцевого кровотоку, формування мікротромбозів і суттєве погіршення перфузії міокарда.

Найбільш поширеними серцево-судинними ускладненнями при коронавірусній хворобі є [4, 5]:

ЗМІСТ

Вступ	4
1. Нормативні документи, що регламентують надання страхових виплат та інших відшкодувань медичним працівникам та їх родичам у разі захворювання або смерті внаслідок перенесеної гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої SARS-CoV-2.....	6
2. Респіраторні наслідки SARS-CoV-2	17
3. Кардіальні наслідки коронавірусної хвороби COVID-19	28
4. Неврологічні наслідки перенесеного COVID-19	34
5. Основні діагностичні підходи до об'єктивної променевої візуалізації коронавірусної хвороби (COVID-19).....	42
6. Функціональні та ультразвукові критерії діагностики для виявлення уражень органів та систем у хворих на COVID-19.....	54
7. Патоморфологічні особливості померлих від COVID-19.....	62
8. Лабораторна діагностика SARS-COV-2.....	70
9. Особливості психологічних проявів в осіб, що перенесли COVID-19.....	75
10. Додаток.....	80

Наукове видання

ШПАТОВ Анастолій Володимирович
МОРОЗ Олена Миколаївна
ХАНЮКОВА Інна Ярославівна
А. М. Ульянова

ПІДХОДИ ДО МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ТА ЗВ'ЯЗОК НАСЛІДКІВ ТА УСКЛАДНЕНЬ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19) З ВИКОНАННЯМ ПРОФЕСІЙНИХ ОБОВ'ЯЗКІВ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Посібник для лікарів МСЕК і ЛКК, лікарів загальної практики та студентів вищих навчальних закладів

За редакцією керівника експертної групи з медико-соціальної експертизи Директорату якості життя МОЗ України
Р. Я. Перепеличної

Підписано до друку
Формат 60x84 1/16.

Умовн. друк. арк. 5.46

Тираж 100 прим. Замовлення № О_5676

Віддруковано в ТОВ «Акцент ПП»
49081, вул. Бердянська, 3-А, м. Дніпро
тел. (056) 794-61-04(05)

Свідчення суб'єкта видавничої справи,
серія ДК № 4766 від 04.09.2014