

© Трихліб В.І., 2020  
 УДК 616.98:578.834.1-06  
 DOI 10.11603/1681-2727.2020.1.11097

В.І. Трихліб

## УСКЛАДНЕННЯ У ХВОРИХ НА COVID-19

Українська військово-медична академія

**Мета роботи** – вивчення досвіду фахівців з різних країн щодо можливих ускладнень, які розвиваються при COVID-19.

Представлений огляд літератури з приводу можливих ускладнень, які розвиваються при COVID-19. Зазначено, що частота пневмонії становить 15,7-100 %, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) – 3-90 %, ураження серця, токсичного гепатиту – 4-53 %, реактивного панкреатиту, анемії, тромбозу глибоких вен, тромбоемболії – до 31 %, коагулопатії – до 38 %, анемії – до 15 %, гострого ураження нирок з розвитком гострої ниркової недостатності – 3-8 %, сепсису, септичного шоку – 4-8 %, поліорганної недостатності, отиту, синуситу, бронхіту, неврологічних ускладнень – 36,4-45,5 %, гострого цереброваскулярного захворювання, інсульту, порушення свідомості, атаксії, судом, невралгії, травмування скелетних м'язів, енцефалопатії, периферійної полінейропатії, вторинної бактерійної інфекції – 6-10 %, бактеріємії, грибової суперінфекції, викиднів – 2 %, внутрішньоутробної зупинки розвитку плода – 10 %, передчасних пологів – 39 %.

**Висновки.** У хворих із COVID-19 можуть розвиватися найрізноманітніші ускладнення, серед яких найчастішими є пневмонія, ГРДС, коагулопатія, тромбоемболія, ураження печінки.

У хворих із швидким клінічним погіршенням, крім розвитку ГРДС, слід виключати передусім тромбоемболії, зокрема легенева емболію. У діагностиці важливу роль відіграють КТ-легенева ангіографія, збільшення протромбінового часу, або активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ).

У хворих з тяжким станом слід використовувати лабораторні тести (D-димер, протромбіновий час, АЧТЧ, число тромбоцитів) для виявлення осіб з ризиком несприятливого висліду і потреби в ушпиталенні у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ).

В осіб з високим ризиком розвитку венозної тромбоемболії реєструються: підвищений рівень D-димеру, високий рівень фібриногену, низький рівень антитромбіну.

Під час епідемічного періоду COVID-19, при обстеженні пацієнтів з неврологічними проявами, лікарі повинні виконувати диференційну діагностику, щоб уникнути запізнілого або помилкового діагнозу і запобігти можливому розповсюдженню збудника. Лікарі повинні приділяти пильну увагу неврологічним проявам, особливо у хворих, у кого тяжкий стан, оскільки ураження нервової системи можуть сприяти розвитку летального висліду.

**Ключові слова:** COVID-19, ускладнення.

Епідемія коронавірусної інфекції розпочалась із появи в м. Ухань (Китай) у грудні 2019 р. великої кількості незрозумілих випадків пневмонії, які в подальшому швидко поширилися по території Китаю, а потім і по інших країнах світу, в тому числі в Європі, Північній Америці та Азії.

При етіологічній розшифровці встановлено, що цю епідемію викликав новий коронавірус (CoV), який має симптоми, що нагадують симптоми тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV) та близько-східного респіраторного синдрому (MERS).

Коронавіруси можуть викликати різноманітні захворювання як у тварин, так і в людини. Часто розвивається тяжкий ступінь захворювання, що потребує ушпиталення пацієнта у ВРІТ, можливі небезпечні ускладнення і летальний вислід.

Мета роботи – вивчення досвіду фахівців з різних країн щодо можливих ускладнень, які розвиваються при COVID-19.

Відомо, що у більшості інфікованих, особливо в молодому віці, захворювання має легший перебіг, порівняно з особами старшого віку. У деяких пацієнтів захворювання швидко прогресує та розвиваються різноманітні ускладнення, у т.ч. поліорганна недостатність [1]. Тому раннє виявлення та своєчасне лікування критичних випадків має вирішальне значення.

За даними Nanshan Chen et al. [1], серед хворих реєструється більша кількість чоловіків старшого віку, ніж жінок. Раніше також було встановлено, що MERS-CoV та SARS-CoV інфікують більше чоловіків, ніж жінок. Фактори ризику тяжкого ступеня хвороби ще не повніс-

тю зрозумілі, хоча літні пацієнти та пацієнти з хронічними недугами можуть наражатися на більший ризик тяжкого перебігу. Крім того, за різними даними, приблизно у половини пацієнтів, заражених 2019-мCoV, були хронічні супутні захворювання, переважно серцево-судинні та цереброваскулярні недуги і цукровий діабет, що схоже на MERS-CoV [1].

Супутні захворювання і літній вік підвищують ризик тяжкого ступеня хвороби з несприятливим вислідом. Хворі, які перебувають у критичному стані, були старшого віку. Пацієнти, які не повідомляли про супутні захворювання, мали загальну летальність 0,9 %, у той же час летальність серед осіб із супутніми серцево-судинними захворюваннями вона становила 10,5 %, з цукровим діабетом – 7 %, з хронічними захворюваннями легень, гіпертонічною хворобою, раком – 6 %. Відсоток летальних випадків серед пацієнтів з дихальною недостатністю, септичним шоком або поліорганною дисфункцією дорівнював 49 %.

З підтверджених випадків захворювань на COVID-19 в Китаї станом на 11 лютого 2020 р. тільки 2,1 % були віком менше 20 років, і серед тих, хто був молодшим 10 років, не було зареєстровано летальних випадків. Описаний випадок тяжкого ускладнення у вигляді ГРДС і септичного шоку у хворого з COVID-19 в Китаї у 13-місячному віці.

У нетяжких випадках спостерігалися звичайні симптоми гострого респіраторного захворювання, а ускладнення практично не розвивались. У той же час при середньотяжкій та тяжкій формах коронавірусної хвороби розвивалися такі ускладнення: пневмонія, ГРДС, ураження серця (міокардит та ін.), аритмія, дисфункція печінки, гостре ураження нирок з розвитком гострої ниркової недостатності, сепсис, септичний шок, поліорганна недостатність, отит, синусит, бронхіт, периферична полінейропатія, вторинна інфекція, бактеріємія, грибок суперінфекція.

Найчастішим клінічним проявом нового варіанту коронавірусної інфекції є двобічна пневмонія. Було встановлено, що у хворих еволюція легеневого запалення у перші два тижні може визначати прогресування або регрес і вислід недуги (смерть або виживання) [2]. У деяких пацієнтів до кінця першого тижня захворювання може прогресувати до пневмонії, дихальної недостатності й смерті. Середній час від появи симптомів до розвитку задишки становив 5 днів [3].

За даними Chih-Cheng Lai et al. [4], тяжка пневмонія розвинулась у 15,7 % хворих. В одному звіті середній час від початку хвороби до госпіталізації при пневмонії становив 9 днів. У трохи більше половини пацієнтів задишка розвинулась в середньому через 8 днів після початку хвороби (від 5 до 13 днів). Гіпоксемія (зниження

рівня  $SpO_2$  менше 88 %) розвинулась більш ніж у 30 % пацієнтів.

В м. Ухань практично у всіх пацієнтів з тяжким ступенем було зареєстровано прогресуючу гостру дихальну недостатність (ГДН) на фоні пневмонії та ГРДС – більш ніж у 90 % хворих. За іншими даними, ГРДС розвинувся у 3-4 % пацієнтів [5]. Інші автори (Mary A Lake, 2020; Chaolin Huang et al., 2020) наводять значно більшу цифру – 29 % хворих. Nanshan Chen et al. (2020) відзначають розвиток на фоні коронавірусної інфекції на ранніх стадіях пневмонії ГРДС, гострої дихальної недостатності та інших серйозних ускладнень. ГРДС розвинувся у 17 % пацієнтів, і серед них в 11 % осіб стан погіршився за короткий період часу, і хворі померли від поліорганної недостатності [1]. У дослідженні Kenneth McIntosh (2020), при обстеженні 138 хворих з COVID-19, ГРДС розвинувся у 20 % осіб через 8 днів після появи симптомів, а штучну вентиляцію легень (ШВЛ) було здійснено 12,3 % хворим [6].

За даними Wu C. et al. (2020), у 201 пацієнта з COVID-19 середній вік становив 51 рік (43-60 років), 63,7 % були чоловіками. У 41,8 % розвинувся ГРДС, і з цих пацієнтів 52,4 % померли. У хворих з ГРДС задишка мали 59,5 % осіб, порівняно з тими, у кого він не розвинувся, задишка була у 25,6 % [7].

Фактори ризику, які пов'язані з розвитком ГРДС і прогресуванням ГРДС до смерті, включали: літній вік, нейтрофіліоз, дисфункцію органів, порушення коагуляції і рівня D-димеру. Висока температура тіла ( $\geq 39$  °C) була пов'язана з вищою ймовірністю розвитку ГРДС, але з нижчою ймовірністю смерті [7].

Серед осіб з ГРДС 3,2 % потребували інвазивної ШВЛ та екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО) у зв'язку з рефрактерною гіпоксемією. Середній час від виникнення симптомів до ГРДС становив 8 днів.

Серед пацієнтів з COVID-19, особливо тих, хто перебуває у тяжкому і критичному стані, є безліч потенційних факторів ризику венозної і артеріальної тромбоемболії, включаючи інфекцію, дихальну недостатність, штучну вентиляцію легень, використання центрального венозного катетера, надмірне запалення, гіпоксію, внутрішньосудинну коагуляцію.

Частота гострої легеневої емболії у пацієнтів з COVID-19 на сьогодні невідома.

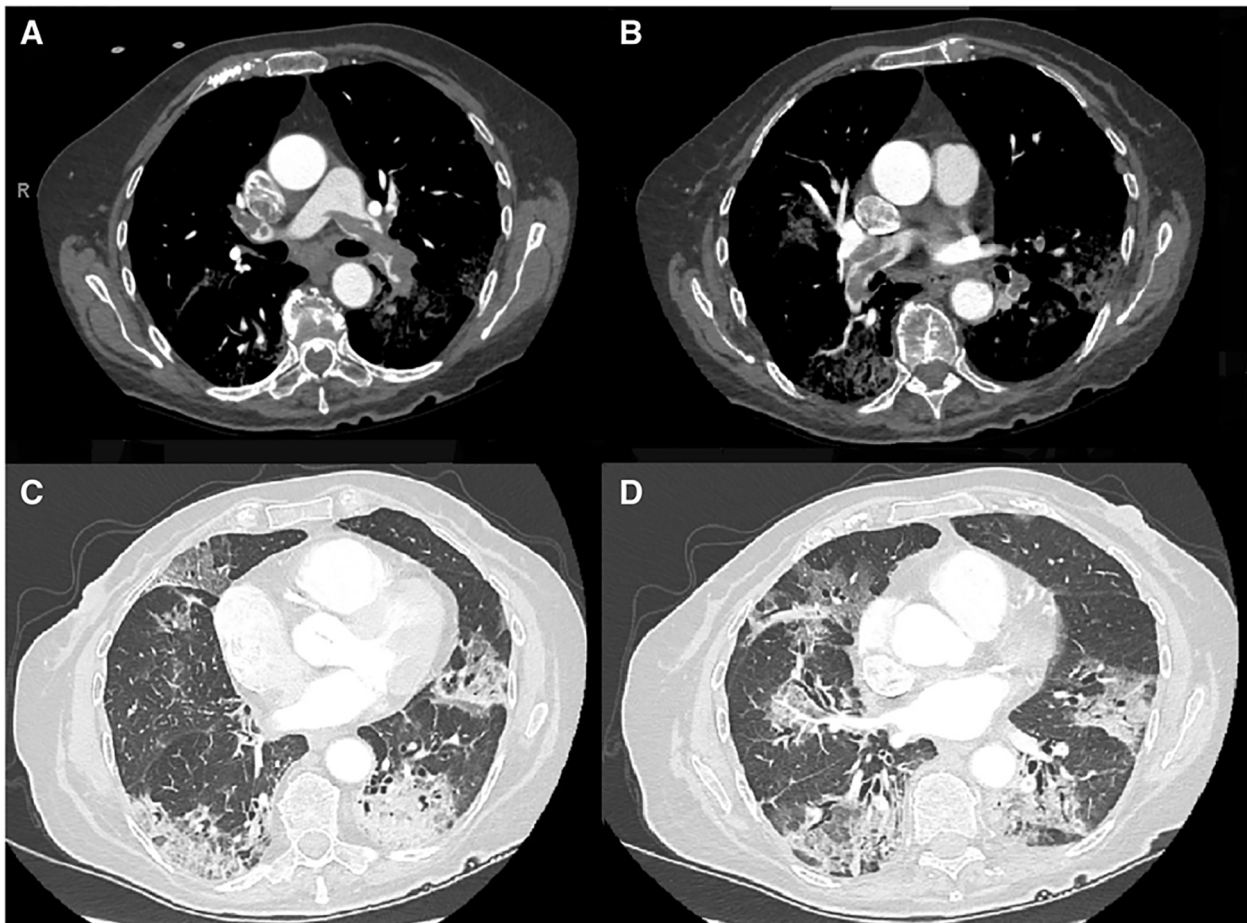
Деякими дослідниками повідомляється факт порушення коагуляції у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2. Вони відзначали підвищені показники D-димеру, продуктів розпаду фібрину/фібриногену, рівня фібриногену. Дві різні групи дослідників (Zhou et al. і Tang et al.) повідомили про позитивну кореляцію між підвищеними рівнями D-димеру при госпіталізації і внутрішньолікарняною смертністю від COVID-19. Дослідження показали мож-

ливість розвитку легеневої емболії і важливу роль КТ-легеневої ангіографії у пацієнтів з COVID-19 із швидким клінічним погіршенням.

З огляду на велику кількість пацієнтів з COVID-19, які звертаються за медичною допомогою, міжнародне співтовариство з вивчення тромбозів і гемостазу (ISTH) виступає за використання лабораторних тестів (D-димер, протромбіновий час, кількість тромбоцитів) для виявлення пацієнтів з ризиком несприятливого висліду і кому потрібна госпіталізація. Згідно з тимчасовим керівництвом, запропонованим ISTH, всі стаціонарні хворі повинні отримувати антитромботичну профілактику за допомогою низькомолекулярних гепаринів, якщо немає протипоказань [8].

Gian Battista Danzi et al. (2020) описали випадок двобічної легеневої емболії, підтвердженої методом КТ, у 75-річної Covid-19-позитивної жінки, госпіталізованої з приводу тяжкої двобічної пневмонії. Жінка була ушпи-

талена після 10 днів гарячки і недавньої появи задишки. Хвора була гемодинамічно стабільною і без факторів ризику венозної тромбоемболії. У крові – помірний лейкоцитоз, підвищені показники СРБ (180 мг/л), тропоніну I (3240,4 нг/мл) і D-димеру (21 мкг/мл). Інфільтрат у правій легені був виявлений за допомогою рентгенографії органів грудної порожнини (ОГП), за даними ЕхоКГ – розширений і сильно гіпокінетичний правий шлуночок. За даними КТ, відзначена наявність ознак двобічної легеневої емболії (мал. 1, А і В), значних уражень у вигляді «матового скла» в обох легенях з переважаючою консолідацією в задньому базальному сегменті нижньої частки лівої легені (мал. 1, С і D). УЗД нижніх кінцівок без особливостей. Хвора отримувала лікування гепарином, лопінавіром/ритонавіром і гідроксихлорохіном. Автори зробили висновок, що тяжкі інфекції можуть сприяти розвитку венозної тромбоемболії [9].



Мал. 1. КТ органів грудної порожнини у хворій 75 років. Наявність ознак двобічної легеневої емболії (А і В), значних уражень у вигляді «матового скла» в обох легенях з переважаючою консолідацією в задньому базальному сегменті нижньої частки лівої легені (С і D).



КТ швидко стала допоміжним інструментом як при діагностиці ускладнень, так і в подальшому при спостереженні за SARS-CoV-2-інфекцією і зазвичай проводиться без внутрішньовенного введення контрастної речовини. У разі підвищених показників D-димеру при госпіталізації або раптового клінічного погіршення в діагностиці слід розглянути КТ-легеневу ангіографію, оскільки легенева емболія є небезпечною для життя, але є потенційно виліковним станом [8].

Описано пацієнта з Covid-19 з клінічно значущою коагулопатією, антифосфоліпідними антитілами і множинними інфарктами. Чоловік 69 років з гіпертонією, діабетом та інсультом, в анамнезі з гарячкою, кашлем, задишкою, діареєю і болем голови. Інфекція Covid-19 була діагностована 25 січня 2020 р. за допомогою RT-PCR-тесту. Первинне лікування було симптоматичним, підтримуючим, проте згодом хвороба прогресувала до гіпоксичної дихальної недостатності, що вимагала проведення інвазивної ШВЛ. При огляді у пацієнта були ознаки ішемії в нижніх кінцівках з обох сторін, а також у лівій руці. КТ головного мозку показала двобічні інфаркти головного мозку. У крові лейкоцитоз, тромбоцитопенія, підвищений час протромбіну і частковий час тромбoplastину, підвищені рівні фібриногену і D-димеру. При серологічному тестуванні виявлено антитіла проти кардіоліпінового IgA, а також антитіл проти  $\beta$ 2-глікопротеїну I IgA та IgG [10].

Наводиться випадок тромбозу глибоких вен у хворої із COVID-19. 57-річна жінка була ушпиталена в інфекційне відділення з приводу болю, почервоніння і набряку ніг. Згідно з анамнезом пацієнтки, у неї був тільки незначний сухий кашель протягом останніх 3 діб. У жінки раніше не було тромбозу та факторів схильності до нього. При обстеженні були виявлені дилатація й ознаки гострого тромбозу при огляді вен гомілки, підколінного, поверхневого сегментів. У зв'язку із гарячкою і лімфопенією були досліджені мазки з носа за допомогою ПЛР, яка засвідчила наявність генетичного матеріалу SARS-CoV-2. За даними рентгенографії ОГП, виявили двобічні зміни у вигляді «матового скла». Хворій здійснювали КТ-ангіографію для виключення тромбоемболії легеневої артерії, яка не показала ознак тромбозу. Цій жінці був призначений гепарин у дозі 80 од/кг внутрішньовенно болюсно, хлорохін 400 мг одноразово і лопінавір/ритонавір (калетра) по 400 мг два рази на день. На 3-й день хвороби гарячка щезла, зменшилися набряк і болючість, які поступово зникли [11].

F.A. Klok et al. (2020) проводили дослідження з вивчення частоти симптоматичної гострої емболії легеневої артерії, тромбозу глибоких вен, ішемічного інсульту, інфаркту міокарда, системної артеріальної емболії у всіх пацієнтів з COVID-19, які були ушпиталені до відділення

інтенсивної терапії двох нідерландських університетських лікарень. Було обстежено 184 особи з доведеною пневмонією COVID-19, з яких 23 померли (13 %). Всі пацієнти отримували стандартну тромбопрофілактику. Сукупна частота цих ускладнень склала 31 %, з яких КТ-ангіографія і/або УЗД підтвердили венозну тромбоемболію у 27 %, а також артеріальні тромботичні ускладнення у 3,7 % хворих. Гостра емболія легеневої артерії була найчастішим тромботичним ускладненням. Збільшення протромбінового часу або АЧТЧ були незалежними предикторами тромботичних ускладнень. При ушпиталенні до ВРІТ коагулопатія була виявлена у 38 % [12].

За даними дослідження Cui et al. (2020), тромбоз глибоких вен був діагностований у 25 % хворих. Він корелював з показниками тяжкості хвороби, ДВЗ-синдромом, похилим віком, зниженням кількості лімфоцитів, АЧТЧ. Сильна кореляція була із D-димером. D-димер є найкращим єдиним предиктором розвитку венозної тромбоемболічної хвороби. Рівень D-димеру (>1500 нг/мл) може допомогти спрогнозувати розвиток венозної тромбоемболії, при чутливості 85 % і специфічності 89 % [13].

У Китаї Tao Wang et al. (2020) були досліджені дані 1026 пацієнтів з лабораторно підтвердженим COVID-19. З них 407 (40 %) були віднесені до категорії високого ризику ускладнень. Пацієнти з високим ризиком розвитку венозної тромбоемболії були старші й мали вищий ризик кровотечі. У цих пацієнтів були підвищені рівні АсАТ, АлАТ, СРБ. В 11 % осіб з високим ризиком розвивається венозна тромбоемболія без її профілактики. Більшості випадків венозної тромбоемболії можна запобігти за допомогою відповідної профілактики, особливо у пацієнтів з високим ризиком. Антикоагулянтні препарати є основними для профілактики венозної тромбоемболії, але серед пацієнтів з COVID-19 з високим ризиком венозної тромбоемболії 11 % хворих також мали й високий ризик кровотечі [14].

Janice Wang et al. (2020) відзначають, що відмінною рисою тяжкого COVID-19 є коагулопатія: 71,4 % пацієнтів, які помирають від COVID-19, відповідають критеріям ISTH для дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром), у той час як тільки 0,6 % з тих осіб, які вижили, відповідали цим критеріям. При цьому захворюванні вищий ризик розвитку венозної тромбоемболії з підвищеними рівнями D-димеру, високими рівнями фібриногену в поєднанні з низькими рівнями антипротромбіну. Є високий ризик розвитку тромбозу центральних судин і ускладнень, пов'язаних з ними (наприклад, ішемія кінцівок, розвиток інсультів і т.д.). Автори відзначають, що фібринолітична терапія при гострому пошкодженні легень і ГРДС покращує виживання [15].

При COVID-19 розвиваються невідкладні стани з боку серцево-судинної системи. В осіб, у яких раніше були серцево-судинні захворювання, є підвищений ризик тяжких захворювань і смерті. За цієї інфекції розвиваються різноманітні серцево-судинні ускладнення (гострий інфаркт, міокардит, аритмії, гострий коронарний синдром, венозна тромбоемболія, кардіогенний шок, кардіоміопатія та серцева недостатність). При розвитку цих ускладнень часто необхідна швидка реакція, проведення швидкого сортування хворих, але при наданні невідкладної допомоги медичний персонал перебуває під великим ризиком інфікування.

Пацієнти з ураженням серця частіше потребують неінвазивної чи інвазивної ШВЛ, порівняно з особами без ураження серця. Хворі із супутнім серцево-судинним захворюванням, але без гострого ураження міокарда, мають відносно сприятливий прогноз.

Частота розвитку гострого ураження серця зареєстрована у 7,2-12,2 % осіб.

За даними Shi S. et al. (2020), при обстеженні 416 госпіталізованих пацієнтів з COVID-19 у 19,7 % розвинулось ураження серця. Ці пацієнти були старші, у них було більше супутніх захворювань, вищий рівень лейкоцитів, СРБ, прокальцитоніну, КФК-МВ, міогемоглобіну, тропоніну I, NT-proBNP (N-кінцевий пропептид натрій-уретичного гормону), АсАТ, креатиніну. Також у них частіше розвивалися численні плями, інфільтрації у вигляді «матового скла». Більша кількість пацієнтів із ураженням серця потребувала неінвазивної ШВЛ (46,3 %) або інвазивної (22,0 %), ніж ті, у кого не розвинулось ураження серця. При цьому також частіше розвивалися: ГРДС (у 58,5 %), гостре пошкодження нирок (у 8,5 %), порушення рівня електролітів (у 15,9 %), гіпопротеїнемія (у 13,4 %), порушення коагуляції (у 7,3 %). У пацієнтів з ураженням серця реєструвалася вища смертність, ніж серед хворих без ураження серця (у 51,2 % проти 4,5 %,  $p < 0,001$ ) [16].

За іншими даними, гостре ураження серця при COVID-19 реєструвалось у близько 7-20 % пацієнтів. Є повідомлення про виявлення кардіоміопатії у 33 % тяжкохворих. У той же час невідомо, чи є це прямим впливом коронавірусу або є опосередкованим через ураження інших органів.

Є повідомлення про міоперикардит із систолічною дисфункцією у пацієнта без ознак пневмонії через 1 тиждень після зникнення симптомів ураження верхніх дихальних шляхів, що підкреслює необхідність суворого моніторингу пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі. Також є повідомлення і про випадок тампонади серця у пацієнта з попереднім міоперикардитом в анамнезі. Крім того, в літературі описуються і випадки фулмінантного міокардиту.

У 63,6 % осіб з ураженням серця, кому було здійснено ЕКГ, були виявлені різноманітні зміни, сумісні з ішемією міокарда, і проявлялись: депресією/інверсією зубця Т, депресією сегмента ST і хвилі Q. За результатами розтину 4 померлих з COVID-19 в Новому Орлеані, найбільш значущими результатами були кардіомегалія і дилатація правого шлуночка.

Гостре пошкодження серця (діагностується за допомогою рівня тропоніну) реєструється у 20 % госпіталізованих з приводу COVID-19 пацієнтів. Підвищений рівень тропоніну є маркером поганого прогнозу. Прояви COVID-19 можуть затьмарити прояви інфаркту міокарда і тому він буде не діагностований [16].

Інфекція SARS-Cov-2 може викликати як запалення в легенях, так і системне запалення, призводячи до поліорганної дисфункції в групах високого ризику [2]. Повідомлялося про розвиток шоку у 4-8 % пацієнтів. За даними Chih-Cheng Lai et al. (2020), шок спостерігався у 6,8 % хворих [4].

Повідомлялося про виявлення ураження печінки у 14-53 % пацієнтів. Реєструється частіше у пацієнтів із тяжким ступенем недуги. Є дані про більшу поширеність підвищених рівнів амінотрансфераз у пацієнтів із тяжкими захворюваннями, оскільки клінічно маніфестне ураження печінки є рідкістю.

Про бактерійні інфекції повідомлялося у 6-10 % випадків пацієнтів [17, 18].

Серед обговорюваних ускладнень також спостерігався розвиток гострого ураження нирок у 3-8 % осіб. Велике проспективне когортне дослідження понад 700 пацієнтів у Китаї виявило, що понад 40 % хворих на COVID-19 мали протеїнурію при госпіталізації, а 26 % – гематурію. Приблизно у 13-14 % пацієнтів реєструвався підвищений рівень креатиніну, азоту, сечовини в крові та знижений показник клубочкової фільтрації. Під час дослідження гостре ураження нирок розвинулось у 5 % осіб, причому серед них був підвищений ризик внутрішньолікарняної смертності. За іншими даними, гостре пошкодження нирок спостерігалось у 4,0 %, у зв'язку з чим хворим здійснювали гемодіаліз [4].

Серед ускладнень відзначають і незначне ураження підшлункової залози (спостерігається підвищення рівня амілази в сироватці крові або ліпази) у 17 % хворих.

Анемія розвивається у 15 % осіб [17].

У пацієнтів із тяжкою хворобою зазвичай виникають неврологічні ускладнення, які включають гостре цереброваскулярне захворювання, інсульт, порушення свідомості, атаксію, судоми, невралгію, травмування скелетних м'язів та енцефалопатію. У хворих ці симптоми можуть розвиватися на фоні захворювання або після «одужання». У цих осіб прогноз зазвичай поганий.

У майже третини померлих при госпіталізації розвинулися розлади свідомості, починаючи від сонливості і закінчуючи глибокою комою [2].

За даними досліджень Ling Mao et al. (2020), із 214 пацієнтів у 41,1 % із тяжким ступенем коронавірусної хвороби неврологічні симптоми (гострі цереброваскулярні захворювання, порушення свідомості, ураження м'язів) спостерігались у 36,4 % хворих і були частішими при тяжкому ступеню недуги (45,5 %) [19].

Хворі з тяжким ступенем були старші, мали серйозніші розлади, особливо гіпертонію, і мали менше типових симптомів COVID-19, таких як гарячка і кашель. Найчастішими симптомами на початку захворювання були: підвищення температури тіла (у 61,7 %), кашель (у 50,0 %) і анорексія (у 31,8 %). Деякі пацієнти без типових симптомів (гарячка, кашель, анорексія і діарея) COVID-19 звернулися до лікарні тільки з неврологічними проявами.

У 36,4 % хворих були прояви ураження нервової системи: центральної (у 24,8 %), периферичної (у 8,9 %) і пошкодження скелетних м'язів (у 10,7 %). У хворих з ураженням ЦНС найчастішими симптомами були запаморочення (у 16,8 %) і біль голови (у 13,1 %). У пацієнтів із симптомами ураження периферичної нервової системи типовими проявами були порушення смаку і нюху [19].

Симптоми ураження нервової системи були значно частішими при тяжких інфекціях порівняно з легшими (у 45,5 % проти 30,2 %): гострі цереброваскулярні захворювання (у 5,7 % проти 0,8 %); у 4 пацієнтів розвинувся ішемічний інсульт, в 1 – крововилив у мозок, які померли пізніше від дихальної недостатності; порушення свідомості (у 14,8 % проти 2,4 %) і ураження скелетних м'язів (у 19,3 % проти 4,8 %). У групі тяжкохворих в 1 пацієнта був напад, який проявлявся раптовим посликуванням кінцівок, піною з рота і втратою свідомості, який тривав протягом 3 хв [19].

Крім цереброваскулярних захворювань і порушення свідомості, більшість неврологічних проявів розвивалася на ранній стадії хвороби (в середньому на 1-2 дні). З 6 пацієнтів з гострою цереброваскулярною хворобою 2 були ушпиталені у ВРІТ через раптовий розвиток геміплегії, але без будь-яких типових симптомів (гарячка, кашель, анорексія і діарея) COVID-19. Також була виявлена пневмонія за допомогою КТ, діагноз підтверджений ПЛР на пізнішій стадії. Деякі особи з гарячкою і болем голови були госпіталізовані в неврологічне відділення після того, як спочатку діагноз COVID-19 був знятий за допомогою рутинних аналізів крові та КТ легень. Однак через кілька днів у них розвинулись типові симптоми COVID-19, такі як кашель, біль у горлі, зниження кількості лімфоцитів, поява змін у вигляді «матового скла» на КТ легень, діагноз COVID-19 був підтверджений за допомогою ПЛР [19].

Встановлено, що у хворих із симптомами ураження ЦНС були нижчі рівні лімфоцитів, кількість тромбоцитів і вищий рівень азоту сечовини в крові порівняно з пацієнтами без неврологічних симптомів. У легших хворих не було значних відмінностей в лабораторних показниках. У пацієнтів з ураженням м'язів рівень КФК був значно вищим (400,0 од./л (203,0-12216,0)) проти 58,5 од./л (8,8-212,0), незалежно від їх тяжкості. Також в осіб з ураженням м'язів була більша кількість нейтрофілів, менша – лімфоцитів, вищі рівні СРБ і D-димеру. У пацієнтів з ураженням м'язів були і порушення з боку інших органів, у тому числі більш серйозні порушення функції печінки (підвищення рівня ЛДГ, АлАТ, АсАТ) і нирок (підвищення рівня азоту, сечовини і креатиніну в крові). Тяжкохворі з ураженням скелетних м'язів мали зниження кількості лімфоцитів і серйозніші пошкодження печінки (підвищення активності ЛДГ, АлАТ, АсАТ), пошкодження нирок (підвищення рівня креатиніну) [19].

Результати розтину померлих від COVID-19 показали, що тканини мозку були гіперемічні й набряклі, а деякі нейрони дегенерували. Неврологічні ускладнення були підтвержені і при інших коронавірусних інфекціях, таких як SARS-CoV і MERS-CoV. При розтині дослідники виявили нуклеїнові кислоти SARS-CoV у спинномозковій рідині цих пацієнтів, а також у їх мозку. Як і при інших респіраторних вірусах, SARS-COV-2 може проникати в ЦНС гематогенним або ретроградним нейронним шляхом. Автори встановили, що у хворих з неврологічними симптомами є ознаки імуносупресії. У тяжкохворих рівень D-димеру був вищим, ніж в осіб з менш тяжкою формою [19].

Результати розтину померлих від COVID-19 показали, що тканини мозку були гіперемічні й набряклі, а деякі нейрони дегенерували. Неврологічні ускладнення були підтвержені і при інших коронавірусних інфекціях, таких як SARS-CoV і MERS-CoV. При розтині дослідники виявили нуклеїнові кислоти SARS-CoV у спинномозковій рідині цих пацієнтів, а також у їх мозку. Як і при інших респіраторних вірусах, SARS-COV-2 може проникати в ЦНС гематогенним або ретроградним нейронним шляхом. Автори встановили, що у хворих з неврологічними симптомами є ознаки імуносупресії. У тяжкохворих рівень D-димеру був вищим, ніж в осіб з менш тяжкою формою [19].

Нео Poyiadji et al. (2020), описують випадок гострої некротичної енцефалопатії та дані КТ головного мозку у хворих з ураженням ЦНС на фоні інфекції SARS-CoV-2. Гостра некротична енцефалопатія є рідкісним ускладненням грипу та інших вірусних інфекцій і пов'язана з внутрішньочерепним штормом цитокінів, який призводить до руйнування гематоенцефалічного бар'єру, але без прямої вірусної інвазії або параінфекційної демієлінізації. Є дані про те, що у хворих з тяжкою формою COVID-19 розвивається синдром цитокінової бурі. Гостра некротична енцефалопатія зазвичай описується в педіатричній популяції, у той же час може реєструватись і в дорослих. При візуалізації спостерігаються симетричні, багатоголишкові вогнища з незмінним залученням таламуса. Також часто реєструються локації у стовбурі мозку, білій речовині головного мозку та мозочку. Вогнища здаються гіпоатенуючими на КТ-зображеннях, за МРТ – у вигляді гіперінтенсивного сигналу T2 FLAIR з внутрішнім крововиливом. Після контрастування на

зображеннях можуть бути виявлені кільця контрастного посилення [20].

Ретроспективні огляди вагітних із COVID-19 виявили, що у них спостерігається менше несприятливих ускладнень для матері та новонароджених, ніж очікувалося для пацієнтів із SARS або із MERS. Повідомлялося про побічні ефекти для новонародженого, включаючи ураження плода, передчасні пологи, ГРДС, тромбоцитопенію та порушення функції печінки, однак незрозуміло, чи пов'язані ці ускладнення з інфекцією SARS-CoV-2 у матері. Коронавіруси (SARS) та (MERS) можуть викликати важкі несприятливі наслідки вагітності (викидень, передчасні пологи, обмеження внутрішньо-утробного розвитку і материнську смертність). Описані випадки екстреної госпіталізації вагітних у зв'язку із дистресом у плода, передчасного розриву мембрани і мертвородження. У 46 % пацієнтів були передчасні пологи в період між 32 і 36 тижнями вагітності. У деяких вагітних стан погіршився під час госпіталізації, що було обумовлено розвитком синдрому поліорганної недостатності, ГРДС, гострої печінкової недостатності, гострої ниркової недостатності і септичного шоку [21]

Смертність, яка пов'язана з COVID-19, чітко не визначена в міжнародних звітах. Відмінності у визначеннях того, що є смертністю, пов'язаною з COVID-19, можуть пояснити різницю в показниках летальності серед різних країн.

Загальний рівень смертності від COVID-19 набагато нижчий, ніж при SARS (10 %) і MERS (30 %). Однак COVID-19 в кінцевому підсумку виявився більш смертоносним, оскільки він поширився на набагато більшу кількість людей у всьому світі, ніж інші, внаслідок швидкої передачі вірусу від людини до людини і атипичних симптомів на ранній стадії у деяких осіб.

Повідомлялося про смертність від SARS – понад 10 %, а від MERS-CoV – понад 35 % [1]. Проведені численні дослідження показали, що пневмонія SARS-CoV-2 була пов'язана з високими показниками смертності (в 11,1 та 14,6 %) [4].

Частка тяжких або смертельних випадків може змінюватись залежно від місця. Несприятливі наслідки і смерть частіше трапляються у людей похилого віку та осіб із супутніми захворюваннями (50-75 % смертельних випадків).

Середня тривалість від появи перших симптомів до смерті становила 14 діб, і вона була значно коротшою серед пацієнтів віком 70 років і більше (11,5 діб), порівняно з особами віком менше 70 років (20 діб) [4].

Деякі пацієнти з COVID-19, особливо похилого віку і з гіпертонією, перебували в критичному стані і швидко прогресували до смерті протягом 2-3 тиж після початку захворювання [2].

Дані стосовно летальних випадків, тяжких та вкрай тяжких випадків за країнами світу представлені в наступних таблицях.

Дані за країнами Європи

Країна	Всього заражених	Летальні випадки	Особи, які одужали	Зараз хворіють	З них тяжкі та вкрай тяжкі випадки (% від всіх та тих, хто зараз хворіє)
Іспанія	148 220	14 792 (9,98 %)	48 021	85 407	7 069 (4,8 %/8,3 %)
Італія	139 422	17 669 (12,7 %)	26 491	95 262	3 693 (2,6 %/3,9 %)
Німеччина	113 296	2 349 (2,1 %)	46 300	64 647	4 895 (4,3 %/7,8 %)
Франція	112 950	10 869 (9,6 %)	21 254	80 827	7 148 (6,3 %/8,8 %)
Велика Британія	60 733	7 097 (11,7 %)	135	53 501	1 559 (2,6 %/2,9 %)
Бельгія	23 403	2 240 (9,6 %)	4 681	16 482	1 276 (5,5 %/7,7 %)
Швейцарія	23 280	895 (3,8 %)	9 800	12 585	391 (1,7 %/3,1 %)
Нідерланди	20 549	2 248 (10,9 %)	250	18 051	1 424 (6,9 %/7,9 %)
Португалія	13 141	380 (2,9 %)	196	12 565	245 (1,9 %/1,9 %)

Дані за країнами Азії

Країна	Всього заражених	Летальні випадки	Особи, які одужали	Зараз хворіють	З них тяжкі та вкрай тяжкі випадки (% від всіх та тих, хто зараз хворіє)
Китай	81 865	3 335 (4,1 %)	77 370	1 160	176 (0,2 %/15,2 %)
Іран	64 586	3 993 (6,2 %)	29 812	30 781	3 987 (6,2 %/12,96 %)
Туреччина	38 226	812 (2,1 %)	1 846	35 568	1 492 (3,9 %/4,2 %)
Південна Корея	10 423	204 (1,96 %)	6 973	3 246	55 (0,5 %/1,7 %)
Ізраїль	9 404	73 (0,8 %)	801	8 530	147 (1,6 %/1,7 %)



## Дані за країнами Північної Америки

Країна	Всього заражених	Летальні випадки	Особи, які одужали	Зараз хворіють	З них тяжкі та вкрай тяжкі випадки (% від всіх та тих, хто зараз хворіє)
США	435 160	14 797 (3,4 %)	22 891	397 472	9 279 (2,1 %/2,3 %)
Канада	19 438	435 (2,2 %)	4 653	14 350	518 (2,7 %/3,6 %)

*Причинні фактори, які сприяють летальності.* Деякі пацієнти, особливо тяжкохворі, мали спільне зараження бактеріями та грибами. Поширені бактерійні культури пацієнтів із вторинними інфекціями включали *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *A. flavus*, *S. glabrata* та *S. albicans*. Високий рівень стійкості до антибіотиків *A. baumannii* може спричинити труднощі з етіотропним лікуванням, що призводить до більшої можливості розвитку септичного шоку. Для тяжких змішаних інфекцій, крім факторів вірулентності збудників, імунний статус хазяїна також є одним з важливих факторів. Старість, ожиріння та наявність коморбідності можуть бути пов'язані зі збільшенням смертності. Встановлено, що коли хворим з імунodefіцитом, таким як люди похилого віку, діабетики, ВІЛ-інфіковані, особам, які тривало вживають імундепресанти, та вагітним, інфікованим на 2019-нCoV, негайно вводять антибіотики, це може зменшити ризик розвитку ускладнень і смертність [1].

## Висновки

1. У хворих на COVID-19 можуть розвиватися найрізноманітніші ускладнення, серед яких найчастішими є пневмонія, ГРДС, коагулопатія, тромбоемболія, ураження печінки.
2. У пацієнтів із швидким клінічним погіршенням слід виключати, крім ГРДС, тромбоемболію, в т.ч. легеневої артерії. У діагностиці важливу роль відіграють КТ-легенева ангиографія, збільшення протромбінового часу або АЧТЧ.
3. В осіб з тяжким станом слід використовувати лабораторні тести (D-димер, протромбіновий час, АЧТЧ, кількість тромбоцитів) для виявлення ризику несприятливого висліду і потреби ушпиталення у ВРІТ.
4. При високому ризику розвитку венозної тромбоемболії реєструються підвищений рівень D-димеру, фібриногену, низький рівень антитромбіну.
5. При обстеженні неврологічних пацієнтів лікарі також повинні розглядати можливість інфекції SARS-CoV-2, щоб уникнути пізнього або помилкового діагнозу і запобігти епідемічному розповсюдженню збудника.

## Література

1. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study / Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong [et al.]. [Electronic resource]. – Access mode : [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext).
2. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study / Tao Chen, Di Wu, Huilong Chen [et al.]. [Electronic resource]. – Access mode : <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1091>.
3. Singhal Tanu. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19) / Tanu Singhal // Indian J Pediatr. – 2020. – Vol. 87 (4). – P. 281-286.
4. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges / Chih-Cheng Lai, Tzu-Ping Shih, Wen-Chien Ko [et al.] // International Journal of Antimicrobial Agents. – 2020. – Vol. 55 (3). [Electronic resource]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300674?via%3Dihub>
5. Ahmad Tavakoli. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): An emerging infectious disease in the 21st century / Ahmad Tavakoli, Katayon Vahdat, Mohsen Keshavarz. [Electronic resource]. – Access mode : <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1222-en.html>.
6. Kenneth McIntosh. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) / Kenneth McIntosh. [Electronic resource]. – Access mode : <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>.
7. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China / C. Wu, X. Chen, Y. Cai [et al.] // JAMA Intern Med. – 2020. [Electronic resource]. – Access mode : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=32167524>.
8. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: Time to change the paradigm of computed tomography / D.C. Rotzinger, C. Beigelman-Aubry, C. von Garnier, S.D. Qanadli // Thromb Res. – 2020. – Vol. 190. – P. 58-59.
9. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? / Gian Battista Danzi, Marco Loffi, Gianluca Galeazzi, Elisa Gherbesi // European Heart Journal. [Electronic resource]. – Access mode : <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa254>.
10. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19 / Yan Zhang, Meng Xiao, Shulan Zhang [et al.]. [Electronic resource]. – Access mode : <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2007575>.
11. Lotfollah Davoodi. COVID-19 presented with Deep Vein Thrombosis: An unusual case report / Lotfollah Davoodi, Morteza



Taghavi, Alireza Razavi. [Electronic resource]. – Access mode : <https://www.researchsquare.com/article/rs-21602/v1>.

12. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 / F.A. Klok, M.J.H.A. Kruip, N.J.M. Van der Meer [et al.]. [Electronic resource]. – Access mode : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384820301201>

13. Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia / S. Cui, S. Chen, X. Li [et al.]. [Electronic resource]. – Access mode : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32271988>.

14. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19 / T. Wang, R. Chen, C. Wenhua Liang [et al.]. [Electronic resource]. – Access mode : [https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026\(20\)30109-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026(20)30109-5/fulltext).

15. Tissue plasminogen activator (TPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series / J. Wang, N. Hajizadeh, E.E. Moore [et al.]. [Electronic resource]. – Access mode : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.14828>.

16. Shi S. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China / S. Shi, M. Qin, B. Shen // JAMA Cardiol. – 2020. – Access mode : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=32211816>.

## References

- Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., ... & Yu, T. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, 395 (10223), 507-513. Retrieved from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30211-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30211-7/fulltext).
- Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., ... & Wang, T. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *Bmj*, 368. Retrieved from: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1091>.
- Singhal, T. (2020). A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*, 1-6.
- Lai, C. C., Shih, T. P., Ko, W. C., Tang, H. J., & Hsueh, P. R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and corona virus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *International journal of Antimicrobial Agents*, 105924. Retrieved: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857920300674?via%3Dihub>.
- Tavakoli, A., Vahdat, K., & Keshavarz, M. (2020). Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): an emerging infectious disease in the 21st century. *ISMJ*, 22 (6), 432-450. Retrieved from: <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1222-en.html>.
- McIntosh, K., Hirsch, M. S., & Bloom, A. (2020). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Retrieved from: <https://www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19>.
- Wu, C., Chen, X., Cai, Y., Zhou, X., Xu, S., Huang, H., ... & Song, J. (2020). Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Internal Medicine*. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=32167524>.
- Rotzinger, D. C., Beigelman-Aubry, C., von Garnier, C., & Qanadli, S. D. (2020). Pulmonary embolism in patients with COVID-19:

17. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li [et al.]. [Electronic resource]. – Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext).

18. Mary A Lake. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research / Mary A Lake // Clin. Med. (Lond). – 2020. – Vol. 20 (2). – P.124-127.

19. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China / Ling Mao, Huijuan Jin, Mengdie Wang [et al.]. // [Electronic resource]. – Access mode : <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764549>

20. COVID-19–associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI / Features Neo Poyiadji, Gassan Shahin, Daniel Noujaim [et al.]. [Electronic resource]. – Access mode : [https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201187#.XoO6\\_Obph7A.twitter](https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201187#.XoO6_Obph7A.twitter).

21. Liu Y. Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy / Y. Liu, H. Chen, K. Tang, Y. Guo. [Electronic resource]. – Access mode : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320301092>

Time to change the paradigm of computed tomography. *Thrombosis Research*.

9. Danzi, G. B., Loffi, M., Galeazzi, G., & Gherbesi, E. (2020). Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association?. *European Heart Journal*. Retrieved from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa254>.

10. Zhang, Y., Xiao, M., Zhang, S., Xia, P., Cao, W., Jiang, W., ... & Wang, C. (2020). Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. Retrieved from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2007575>.

11. Davoodi, L., Taghavi, M., & Razavi, A. (2020). COVID-19 presented with Deep Vein Thrombosis: An unusual case report. Retrieved from: <https://www.researchsquare.com/article/rs-21602/v1>.

12. Klok, F. A., Kruip, M. J. H. A., Van der Meer, N. J. M., Arbous, M. S., Gommers, D. A. M. P. J., Kant, K. M., ... & Endeman, H. (2020). Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. Retrieved from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384820301201>.

13. Cui, S., Chen, S., Li, X., Liu, S., & Wang, F. (2020). Prevalence of venous thromboembolism in patients with severe novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32271988>.

14. Wang, T., Chen, R., Liu, C., Liang, W., Guan, W., Tang, R., ... & Li, S. (2020). Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *The Lancet Haematology*. Retrieved from: [https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026\(20\)30109-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhae/article/PIIS2352-3026(20)30109-5/fulltext).

15. Wang, J., Hajizadeh, N., Moore, E. E., McIntyre, R. C., Moore, P. K., Veress, L. A., ... & Barrett, C. D. (2020). Tissue plasminogen activator (TPA) treatment for COVID19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): a case series. *Journal*

of *Thrombosis and Haemostasis*. Retrieved from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jth.14828>.

16. Shi, S., Qin, M., & Shen, B. (2020). Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. Retrieved from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=32211816>.

17. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cheng, Z. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395 (10223), 497-506. Retrieved from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext).

18. Lake, M. A. (2020). What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clinical Medicine*, 20(2), 124.

19. Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., ... & Miao, X. (2020). Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*. Retrieved from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764549>

20. Poyiadji, N., Shahin, G., Noujaim, D., Stone, M., Patel, S., & Griffith, B. (2020). COVID-19-associated acute hemorrhagic necrotizing encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology*, 201187. Retrieved from: [https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201187#XoO6\\_Obph7A.twitter](https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2020201187#XoO6_Obph7A.twitter)

21. Liu, Y., Chen, H., Tang, K., & Guo, Y. (2020). Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *Journal of Infection*. Retrieved from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445320301092>

## COMPLICATIONS IN COVID-19 PATIENTS

V.I. Trykhlіb

Ukrainian Military Medical Academy

**SUMMARY.** *The aim of the work is to study the experience of specialists from different countries on the possible complications that develop with COVID-19.*

*The article presents a review of the literature regarding possible complications that develop according to COVID-19 and their frequency: pneumonia (15.7-100 %), ARDS (3-90 %), heart disease (myocarditis, etc.), arrhythmia, toxic hepatitis (4-53 %), reactive pancreatitis, anemia, deep vein thrombosis, thromboembolism (up to 31 %), coagulopathy (up to 38 %), anemia (up to 15 %), acute kidney damage with development of acute renal failure (3-8 %), sepsis, septic shock (4-8 %), multiple organ failure, otitis, sinusitis, bronchitis, neurological complications (36.4-45.5 %), acute cerebrovascular disease, stroke, consciousness disturbance, ataxia, convulsions, neuralgia, skeletal muscle trauma, encephalopathy, peripheral polyneuropathy, secondary bacterial infection (6-10 %), bacteremia, fungal superinfection, miscarriage (2 %), intrauterine restriction (10 %), premature birth (39 %).*

**Conclusions.** *Patients with COVID-19 may develop a variety of complications, most commonly pneumonia, ARDS, coagulopathy, thromboembolism and liver damage.*

*The development of thromboembolism, including pulmonary embolism, must be excluded in patients with rapid clinical deterioration, in addition to the development of ARDS syndrome. In the diagnosis an important role is played by: CT-pulmonary angiography, increase in*

*prothrombin time, or activated partial thromboplastin time (ACTH).*

*Patients with severe conditions should use laboratory tests (D-dimer, prothrombin time, APTV, platelet count) to identify patients at risk of adverse outcome and who need hospitalization in the Intensive Care Units.*

*Increased D-dimer level, high fibrinogen level, low antithrombin level are recorded among patients at high risk for venous thromboembolism.*

*During the COVID-19 epidemic period, during examination of patients with neurological manifestations, doctors should also treat SARS-CoV-2 infection as a differential diagnosis to avoid delayed diagnosis or misdiagnosis and prevent transmission. Doctors should pay close attention to their neurological manifestations, especially those who have a serious condition, ie. they can promote fatalities.*

**Key words:** complications, COVID-19.

### Відомості про автора:

Трихліб Володимир Іванович – д. мед. н., професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії; e-mail: [v.tryhleb@gmail.com](mailto:v.tryhleb@gmail.com)

### Information about the author:

Trykhlіb V.I. – MD, Professor, Department of Military Therapy of the Ukrainian Military Medical Academy; e-mail: [v.tryhleb@gmail.com](mailto:v.tryhleb@gmail.com)

Конфлікт інтересів: немає.

Author has no conflict of interest to declare.

Отримано 24.03.2020 р.