



Anis Abobaker ORCID iD: 0000-0002-2826-5962

Ali Raba ORCID iD: 0000-0003-2133-319X

## **ВНЕЛЕГОЧНЫЕ И АТИПИЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ COVID-19**

### **Обзор литературы**

**Anis Abobaker<sup>1</sup>, Ali Ahmed Raba<sup>2</sup>, Aboubaker Alzwi<sup>3</sup>**

1 Больница Спайр Филд Коуст, Ст.Вальбургасроуд, Блэкпул, FY3 8BP, Великобритания

2 Университетский колледж Дублина, Факультет медицины и медицинских наук, Дублин, Ирландия

3 Больница 7 октября, Бенгази, Ливия

### **Контактные данные автора, ответственного за корреспонденцию:**

DrAnisAbobaker, Бакалавр медицины, бакалавр хирургии, Магистр естественных наук, член Королевского колледжа хирургов, Великобритания.

ORCID 0000-0002-2826-5962

**Адрес:** Больница Спайр Филд Коуст, Ст.Вальбургасроуд, Блэкпул, FY3 8BP, Великобритания

**Электронная почта:** anis.abobaker@yahoo.com

**Телефон:** +44 1253 308061

**Финансирование:** Никакие виды финансовой или нефинансовой помощи не были и не будут получены ни от какой стороны, имеющей прямое или косвенное отношение к предмету данной статьи.

**Конфликты интересов:** Авторы заявляют об отсутствии каких-либо конфликтов интересов.

### **Резюме**

Новый коронавирус (SARS-CoV2) привел к многочисленным случаям вспышек заболевания в городе Ухань в декабре 2019. Заболевание, причиной которого стал этот вирус, было названо «коронавирусная болезнь 2019», или "COVID-19", а в марте 2020 года

Всемирная организация здравоохранения объявила пандемию. Типичными признаками этого заболевания являются респираторные симптомы и лихорадка. Тем не менее сообщается о нескольких случаях таких экстрапульмональных и атипичных проявлений, как кровохарканье, кардиологические, неврологические, желудочно-кишечные, офтальмологические и кожные проявления, а также венозный и артериальный тромбоз. Недостаточная информированность об этих формах проявления может стать причиной неправильной или отсроченной постановки диагноза, а также поздней изоляции пациентов с подозрением на заболевание, что увеличивает риск передачи инфекции другим пациентам и медицинскому персоналу. Все перечисленные вопросы будут рассмотрены в данном обзоре.

---

Данная статья принята к публикации и полностью прошла экспертный обзор, но процесс литературного редактирования, верстки, нумерации страниц и корректуры пройден не был, что может стать причиной различий между предложенной версией и опубликованной версией. При цитировании, пожалуйста, указывайте следующие данные: doi: 10.1002/jmv.26157.

---

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, атипичные проявления

### **Сокращения**

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения  
АПФ2 – Ангиотензинпревращающий фермент 2  
COVID-19 = Коронавирусное заболевание 2019  
ЛГ – Лютеинизирующий гормон  
СИЗ – Средства индивидуальной защиты  
ПЦР-РВ – ПЦР в реальном времени  
GGO – Затемнение по типу «матового стекла»  
ВТЭО – Венозные тромбоэмболические осложнения  
КТ– Компьютерная томография  
КТАП – КТ-ангиопульмонография  
ТЭЛА – Тромбоэмболия легочной артерии  
ЭКГ – Электрокардиограмма  
NT-proBNP– Мозговой натрийуретический пептид  
МРТ – Магнитно-резонансная томография  
ИМ – Инфаркт миокарда  
ЦСЖ – Цереброспинальная жидкость  
ЦНС – Центральная нервная система  
ОРИТ – Отделение реанимации и интенсивной терапии

## 1 Введение

7 января 2020 новый коронавирус (SARS-CoV-2) был признан причиной нескольких случаев заболевания пневмонией, зарегистрированных в конце 2019 года в г. Ухань, Китай (1). Вирус быстро распространился, вызвав эпидемию на всей территории Китая, а затем множество случаев заболевания и в других странах по всему миру. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила это заболевание пандемией (2).

Клинические признаки коронавирусной инфекции широко варьируют от бессимптомного проявления до острой пневмонии с дыхательной недостаточностью и даже летальным исходом (3, 4). У около 80% инфицированных коронавирусом людей заболевание протекает в легкой или умеренной форме, у 13–14% – в острой форме, а у 4–6% развивается критическая форма, которая требует госпитализации на отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (5). Отмечено, что пациенты старшей возрастной группы, у которых имеются сопутствующие патологии, например, гипертензия, диабет и заболевания сердечно-сосудистой системы, более подвержены развитию острой формы заболевания и риску наступления летального исхода (6).

У большинства пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 обычно наблюдаются такие симптомы, как повышенная температура, сухой кашель, диспноэ, усталость и миалгия (4). Менее распространенные симптомы при коронавирусной болезни включают головную боль, головокружение, тошноту, боль в животе, рвоту и диарею (3, 4). Тем не менее сообщается, что у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 могут быть нехарактерные или атипичные симптомы, что может послужить причиной отсроченного тестирования, поздней постановки диагноза и изоляции (7). Точные патофизиологические механизмы, лежащие в основе атипичных симптомов, по-прежнему плохо изучены, но пожилой возраст и коморбидные патологии могут повышать вероятность атипичных проявлений (8, 9). В некоторых исследованиях высказано предположение, что цереброваскулярные и неврологические нарушения могут объясняться гиперкоагуляционным синдромом у пациентов с COVID-19, что ведет к образованию тромбов в сосудах (10). Другое объяснение может быть соотнесено с тем фактом, что SARS-CoV-2 обладает способностью связываться с ангиотензин-превращающим ферментом 2 (АПФ2), который присутствует в нервной и репродуктивной системах (11, 12).

Важно, чтобы работники здравоохранения знали о том, что COVID-19 может проявляться нетипичными симптомами. Поэтому случаи заболевания COVID-19, сопровождающиеся экстрапульмональными и атипичными состояниями, не должны упускаться из виду, когда такие пациенты обращаются в учреждения здравоохранения, а сотрудники должны сохранять бдительность, и это гарантирует надлежащее использование средств индивидуальной защиты (СИЗ). Следовательно, распознавание подобных проявлений критически важно для постановки диагноза таким пациентам на ранней стадии и для снижения риска передачи заражения. Цель данного обзора – обобщить наиболее важные и интересные внелегочные и атипичные клинические проявления COVID-19 у взрослых и детей, о которых сообщалось в публикациях.

## **2- Внелегочные и атипичные клинические признаки COVID-19**

У пациентов с COVID-19 обычно наблюдаются респираторные симптомы, такие как сухой кашель и боль в горле, которые ассоциируются с общими симптомами – головной болью, повышенной температурой и миалгией (13). Кроме того, Центры по контролю и профилактике заболеваний назвали тошноту или рвоту, диарею и вновь приобретенную потерю вкуса и обоняния признанными характерными особенностями проявления COVID-19 (14). Тем не менее у пациентов с COVID-19 могут развиваться необычные или атипичные проявления (что подразумевает другие клинические признаки, которые не ассоциируются с указанными выше типичными симптомами и могут быть не распознаны врачами как относящиеся к COVID-19). Они могут возникнуть в начале заболевания или вскоре после госпитализации. В последующих разделах мы приведем примеры наиболее важных и интересных внелегочных и атипичных проявлений COVID-19.

### **2.1- Гемоптизис**

О гемоптизисе (кровохарканье) как о клиническом признаке COVID-19 сообщается редко. Проспективное аналитическое исследование 41 случая заболевания у госпитализированных пациентов, диагноз которых был подтвержден при помощи ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ), показало, что только у 5% пациентов в начале заболевания наблюдался гемоптизис (3). В ходе другого аналитического исследования с использованием более широкой выборки (1 099 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19) гемоптизис был выявлен у менее чем 1% пациентов (13). Интересно,

что в одной истории болезни сообщалось, что гемоптизис был единственным клиническим симптомом на протяжении первых 10 дней с начала заболевания (15). У 57-летнего мужчины, не имевшего в анамнезе поездок и контактов с больными с COVID-19, обратился в отделение неотложной медицинской помощи спустя 3 часа с момента появления гемоптизиса. Других симптомов у него не было, а также в анамнезе отсутствовали респираторные заболевания в прошлом. Снимок, полученный в результате первого компьютерного томографического исследования (КТ), выявил локализованное затемнение по типу «матового стекла», которое затем прогрессировало и преобразовалось в участок консолидации на 8-й день после госпитализации. Была предварительно диагностирована легочная инфекция/туберкулез, но клиническое состояние пациента не улучшилось, несмотря на лечение. На 11-й и 14-й дни госпитализации у пациента были отмечены повышение температуры и диспноэ, соответственно. Повторный КТ-снимок на 18-й день госпитализации показал частичную регрессию изначально выявленного затемнения по типу GGO и консолидации. Тем не менее на остальной части легочного поля наблюдалось диффузное затемнение по типу GGO с периферической и субплевральной локализацией в дополнение к симптому «бульжной мостовой». На тот момент уже рассматривалась вероятность COVID-19, и диагноз был подтвержден при помощи диагностики ПЦР-РВ (15). Основные учебные знания, которые мы можем вынести из этого примера: отсутствие информации о том, что гемоптизис является возможной формой клинического проявления COVID-19, привело сначала к неправильной постановке диагноза, а затем к отсроченной постановке точного диагноза. Следовательно, COVID-19 должен быть в списке дифференциальных диагнозов, используемом при работе с любыми пациентами, которые обращаются в больницу с гемоптизисом в анамнезе, даже если другие классические клинические признаки COVID-19 (повышенная температура, сухой кашель, миалгия и одышка) отсутствуют.

## **2.2- Тромбоэмболия легочной артерии**

Имеются множественные доказательства того, что заражение COVID-19 приводит к появлению гиперкоагуляционного синдрома. Результаты лабораторных исследований, выполненных для пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, показали, помимо высокого D-димера, повышение таких протромботических факторов, как фибриноген и антифосфолипидные антитела (16,17). D-димер был наиболее высоким при тяжелой форме заболевания, чем при легкой форме, и это может означать, что уровень D-димера имеет прогностическое значение (16). Поэтому пациенты с COVID-19 подвержены более высокому риску

развития венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). У 42-летнего мужчины был диагностирован COVID-19 в легкой форме, в связи с чем было назначено лечение на дому (18). Тем не менее спустя 12 дней он обратился в отделение неотложной помощи с жалобами на усиление плевритической боли в центральной части грудной клетки, диспноэ и гемоптизис. У мужчины не было значительных перенесенных заболеваний или факторов риска развития ВТЭО в анамнезе. При осмотре у мужчины наблюдался респираторный дистресс-синдром, тахипноэ в легкой форме с нормальным уровнем кислородной сатурации. Уровень D-димера был заметно повышен. Рентгенография грудной клетки показала инфильтрацию в нижней доле правого легкого, а электрокардиограмма (ЭКГ) выявила синдром напряжения миокарда правого желудочка (стрейн-синдром). С учетом клинических проявлений пациент был направлен на КТ-ангиографию легких (КТАП). Она показала двустороннюю сегментарную тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт нижней доли правого легкого и затемнение по типу GGO на периферии, которое является классическим симптомом пневмонии, вызываемой COVID-19 (18). Поэтому важно, чтобы врачи, особенно сотрудники отделений неотложной медицинской помощи, оценивали возможную связь между COVID-19 и повышенным риском развития ВТЭО, например тромбоемболии легочной артерии, даже у пациентов, у которых отсутствовали факторы риска развития ВТЭО в прошлом.

### **2.3- Кардиологические проявления**

Воспаление стенки сердца и возникающий в результате него миокардит, перикардит и перикардальная эффузия – это широко известные осложнения вирусных инфекций, например, гриппа и парвовируса В19 (возбудитель пятой болезни или инфекционной эритемы. – прим. ред.) (19). Возникают ли при COVID-19 подобные кардиологические осложнения, учитывая, что это вирусная инфекция? В одной истории болезни сообщалось, что у пациента был диагностирован острый миоперикардит, вторичный по отношению к COVID-19 (20). Пациентом в описанном случае была 53-летняя женщина, у которой в течение 1-й недели наблюдался гриппоподобный синдром, до госпитализации были отмечены повышение температуры, сухой кашель и усталость. Боли в грудной клетке, диспноэ или какие-либо другие подобные симптомы отмечены не были, существенные кардиологические заболевания в прошлом также отсутствовали. При осмотре повышенной температуры не было, но давление было понижено. Результаты лабораторных исследований показали повышенный уровень тропонина Т и мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). При рентгенографическом исследовании грудной клетки отклонений от нормы не было, а ЭКГ

показала диффузную элевацию ST сегмента. Срочная коронароангиография не выявила коронарную обструкцию. Эхокардиография и магнитно-резонансная томография (МРТ) показали признаки воспаления миокарда, перикардальной эффузии и снижение функции левого желудочка. Результат исследования нозофарингеального мазка при помощи ПЦР-РВ был положительным, что подтвердило диагноз COVID-19 (20). Этот пример заболевания подчеркивает важность распознавания кардиологических проявлений COVID-19 при первом обращении в больницу, даже если ассоциируемые с заболеванием симптомы нижних дыхательных путей или радиологические симптомы интерстициальной пневмонии отсутствуют.

В одно исследование серии случаев были включены истории болезни 18 госпитализированных в разные больницы Нью-Йорка пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, у которых на ЭКГ присутствовала элевация сегмента ST (21). У десяти из 18 пациентов элевация сегмента ST была обнаружена на момент обращения в больницу, в то время как у остальных 8 элевация ST была обнаружена в среднем на 6-й день после госпитализации. Только у 9 из 18 пациентов коронароангиография показала признаки обструкции коронарной артерии, которая привела к развитию инфаркта миокарда (ИМ) у 6 пациентов. Еще двоим пациентам клинический диагноз инфаркт миокарда был поставлен на основании обнаружения на эхокардиограмме фокальной элевации ST сегмента, сопровождающейся или не сопровождающейся нарушениями регионарного движения стенки. Интересно, что уровень D-димера был повышен более чем в 2 раза у 8 пациентов, у которых был диагностирован ИМ, по сравнению с 10 пациентами, у которых наблюдалось повреждение миокарда некоронарной этиологии. Это еще больше подчеркивает важность уровня D-димера как прогностического фактора для диагностики COVID-19. К сожалению, 13 из 18 пациентов умерли в больнице (21). Этот ряд случаев заболевания продемонстрировал, что COVID-19 не только вызывает воспаление и повреждение миокарда некоронарной этиологии, подобно другим вирусам, но также вызывает тромботическую обструкцию коронарной артерии, которая в свою очередь приводит к ИМ.

#### **2.4- Неврологические проявления**

В публикациях сообщается о нескольких неврологических проявлениях при COVID-19. К ним относятся: синдром Гийена-Барре, вирусный энцефалит, токсическая энцефалопатия, острая некротическая геморрагическая энцефалопатия, нарушения обоняния и вкуса, инсульт и неспецифические неврологические симптомы, такие как головная боль и головокружение. Эти клинические признаки могут возникать

самостоятельно или в сочетании с другими классическими признаками COVID-19. Они могут присутствовать на момент госпитализации или же возникнуть через несколько дней после госпитализации. Интересно, что неврологические признаки в некоторых случаях могут возникать на ранней стадии заболевания и могут предшествовать проявлению классических симптомов COVID-19 (22).

#### **2.4.1- Синдром Гийена-Барре**

Сообщается о нескольких случаях возникновения синдрома Гийена-Барре, вторичного по отношению к COVID-19. В одном исследовании серии случаев у 5 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 спустя 5–10 дней после первых признаков COVID-19 появились симптомы острого синдрома Гийена-Барре, такие как слабость в нижних конечностях и парестезия (23). Это похоже на период времени между первым проявлением симптомов других вирусных инфекций, таких как вирус Зика и цитомегаловирус, и симптомов синдрома Гийена-Барре (24,25). Интересно, что в другой истории болезни порядок проявления симптомов был иной (26): 61-летняя женщина обратилась в больницу с сильной слабостью в нижних конечностях и усталостью. Незадолго до того женщина ездила в Ухань. В течение 3-х последующих дней у женщины ухудшились неврологические симптомы, слабость ощущалась как в нижних, так и в верхних конечностях. Результаты клинического обследования, исследования спинномозговой жидкости и нервной проводимости подтвердили диагноз синдрома Гийена-Барре. Результаты лабораторных исследований на момент поступления выявили лимфопению и тромбоцитопению. Через восемь дней после появления неврологических симптомов у женщины поднялась температура, и появился сухой кашель. КТ-обследование грудной клетки показало двустороннее затемнение по типу GGO, и диагноз COVID-19 был подтвержден на основании положительного результата ПЦР-РВ (26). Поскольку это не классическая последовательность симптомов, согласно которой продромальная фаза вирусного заболевания предшествует проявлению неврологических симптомов, сделать вывод о том, было ли это взаимосвязанными признаками или совпадением, сложно. Тем не менее присутствие лимфоцитопении и тромбоцитопении, которые являются классическими проявлениями COVID-19, дает возможность предположить, что пациентка заразилась во время своего недавнего пребывания в Ухани, и что на начальной стадии заболевание у нее протекало бессимптомно.



## **2.4.2- Вирусный энцефалит, токсическая энцефалопатия и острая некротическая геморрагическая энцефалопатия**

У пациентов с COVID-19 могут наблюдаться нарушение сознания и головная боль на момент поступления в больницу или на протяжении госпитализации. Это может быть вызвано инфекцией в центральной нервной системе (ЦНС) или токсической энцефалопатией. Сообщается о нескольких случаях вирусного энцефалита, вторичного по отношению к COVID-19. В первом случае у пациента в анамнезе отмечались нарушения и спутанность сознания через две недели после появления классических симптомов (27). Хотя анализ ЦСЖ показал признаки инфекции ЦНС, диагностика ПЦР-РВ не выявила наличие генетического материала SARS-CoV-2 в ЦСЖ (27). Сообщение об еще одном случае вирусного энцефалита при COVID-19 поступило из Пекинской больницы Дитан, и в этом случае диагностика ПЦР-РВ выявила геном SARS-cov2 в ЦСЖ (22). Это может указывать на то, что вирус SARS-CoV-2 может проникать через гематоэнцефалический барьер.

Изначально у пациентов с COVID-19 могут наблюдаться признаки измененного сознания по причине токсической энцефалопатии (28). Так, 74-летний мужчина со множественной сопутствующей патологией обратился в отделение неотложной медицинской помощи. В анамнезе – повышение температуры и появление кашля с последующим изменением сознания спустя 24 часа. Пациенту был поставлен диагноз энцефалопатия, поскольку анализ ЦСЖ не обнаружил признаков инфекции ЦНС (28). Интересно, что сообщалось о редкой форме энцефалопатии – острой некротической геморрагической энцефалопатии (29). Пациентка обратилась с жалобами на повышение температуры, кашель и нарушение сознания в течение 3-х дней. Диагноз COVID-19 был подтвержден на основании положительного результата ПЦР-РВ. Снимок мозга показал двусторонние геморрагические очаги в медиальных таламусах и медиальных височных долях, без признаков инфекции ЦНС в ЦСЖ (29). В заключение можно сказать, что во время данной пандемии у любого пациента, который обращается в отделение неотложной медицинской помощи с изменением сознания и/или спутанностью, необходимо рассматривать вероятность энцефалопатии или вирусного энцефалита, вторичного по отношению к заражению SARS-CoV-2.

## **2.4.3- Инсульт**

В публикациях сообщается о множественных доказательствах того, что заболевание COVID-19 увеличивает риск возникновения как венозного, так и артериального тромбоза. Исследование ряда случаев показало, что у

3-х критически больных пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 в период от 10 до 33 дней после проявления начальных симптомов COVID-19 развился рассеянный церебральный инфаркт, подтвержденный КТ-сканированием мозга (30). В другом исследовании ряда случаев у пяти из 78 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, сопровождающимся неврологическими симптомами, было отмечено острое нарушение мозгового кровообращения (у 4-х человек был ишемический инсульт, а у одного - внутримозговое кровоизлияние) (31). Возникновение острых неврологических осложнений, таких как инсульт, является более частым у пациентов с тяжелой формой COVID-19, чем у пациентов, у которых заболевание протекает в легкой форме (31). Отмечено, что вероятность возникновения тромботических осложнений в артериях стабильно увеличивается в первые 14 дней после поступления в отделение ОРИТ (32). Данное наблюдение подтверждает важность проведения антитромботической терапии всем пациентам с подтвержденным диагнозом COVID-19, поступившим в ОРИТ (32).

#### **2.4.4- Нарушения обоняния и вкуса**

О нарушениях обоняния и вкуса сообщается как о симптомах проявления COVID-19. Они могут предшествовать или возникать вместе с другими классическими симптомами COVID-19, или возникать обособленно. Исследование, в ходе которого были рассмотрены 59 случаев заболевания COVID-19, показало, что почти у 34% пациентов наблюдались нарушение обоняния и/или вкуса (33). Другое исследование, выполненное на основе более крупной выборки из 417 пациентов с тяжестью COVID-19 от мягкой до умеренной показало, что у более чем 85% пациентов наблюдалось нарушение ощущения вкуса и/или запаха (34). У 12% пациентов отмечалось нарушение обоняния, появившееся до проявления других классических симптомов COVID-19 (34). Одно исследование показало, что у 17% пациентов с COVID-19 наблюдалась только anosmia как отдельный симптом (35). Поэтому anosmia может быть использована как скрининговый инструмент для определения бессимптомных носителей и их тестирования. Самоизоляция бессимптомных носителей с положительным результатом тестирования на COVID-19 могла бы значительно сократить риск передачи заражения. В заключение можно сказать, что в условиях текущей пандемии у любого пациента, который поступает с вновь появившимися симптомами anosmia или нарушения вкуса, необходимо рассматривать вероятность заражения COVID-19.

#### **2.4.5- Неспецифические неврологические симптомы**

Сообщается о нескольких неспецифических неврологических симптомах, проявляющихся у пациентов с COVID-19 с разной частотой. К ним относятся головокружение (16,8%), головная боль (13,1%), мышечные повреждения, ведущие к миалгии и повышению уровня креатинкиназы в сыворотке (10,7%), невралгия (2,3%), эпилепсия (0,5%) и атаксия (0,5%) (23).

## **2.5- Желудочно-кишечные проявления**

Сообщается о нескольких желудочно-кишечных симптомах у пациентов с COVID-19. К ним относятся анорексия (83,8%), диарея (2–35,6%), тошнота (1–10%), рвота (1–6,4%) и боль в животе (2,2– 5,8%) (36,37). В отдельных случаях эти симптомы могут возникать на ранней стадии заболевания и предшествовать проявлению других классических симптомов COVID-19 (38). Перекрестное исследование показало, что 48,5% пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 обратились в больницу только с жалобами на желудочно-кишечные симптомы в качестве мотива обращения (37). То же исследование показало, что у 45% пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 отмечались как желудочно-кишечные, так и респираторные симптомы, в то время как у 3% были только желудочно-кишечные симптомы (37). В одной истории болезни описывается случай, когда пациент обратился только с жалобами на повышенную температуру и диарею без сопутствующих заболеванию респираторных симптомов, и только потом результат тестирования на COVID-19 оказался положительным (38). Согласно другим историям болезни, пациенты с COVID-19 обращались в больницу с жалобами на такие симптомы со стороны ЖКТ, как тошнота, рвота и диарея – в дополнение к респираторным симптомам (39, 40). У пациентов с желудочно-кишечными симптомами диагностика ПЦР-РВ выявляла наличие вируса SARS-CoV-2 в ректальном мазке и пробе кала (39,41). Это может указывать на возможность передачи заражения COVID-19 фекально-оральным путем.

В одной истории болезни описывается интересный случай, когда у пациента, 42-летнего мужчины, в течение 8 дней наблюдались боль в животе, боль в спине и тестикулярная боль (42). Визуализация органов брюшной полости показала наличие диффузных мягких участков, а результат осмотра яичек не выявил патологии. КТ брюшной полости и таза захватила основание легких и показала наличие в их основании затемнения по типу GGO и консолидацию в дополнение к признакам колита в сигмовидной и нисходящей кишке. Пациенту было проведено лечение пневмонии и колита, и он был выписан с рекомендациями дальнейшего наблюдения у лечащего врача. После

выписки пациент сообщил своему лечащему врачу о том, что у него был положительный результат тестирования на COVID-19. Пациенту было предложено пройти тестирование до обращения в отделение неотложной медицинской помощи из-за недавней поездки – за 2 недели до обращения (42). Поэтому важно распознавать пациентов с COVID-19, которые обращаются в больницу только с желудочно-кишечными симптомами даже при отсутствии других симптомов. Такая информация повышает уровень диагностики на ранних стадиях и увеличивают возможность ранней изоляции подозреваемых пациентов, что помогает снизить риск передачи заражения другим пациентам и врачам.

## **2.6- Офтальмологические проявления**

На данный момент основным офтальмологическим проявлением у пациентов с COVID-19, о котором сообщается в публикациях, является конъюнктивит. Сообщалось о его возникновении в сочетании с другими симптомами COVID-19, и в редких случаях сообщалось об избыточном слезотечении из глаз (эпифоре) как о единственном начальном симптоме (43). Одно исследование ряда случаев показало, что у почти трети пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 отмечались клинические признаки конъюнктивита (43). Сообщалось, что он чаще возникает у пациентов с тяжелой формой заболевания. У 16,7% пациентов с COVID-19, у которых присутствовали клинические признаки конъюнктивита, результаты анализа фарингеальных мазков и мазков с конъюнктивы при помощи ПЦР-РВ были положительными (43). Это говорит о том, что офтальмологические проявления могут быть использованы в качестве клинического индикатора степени тяжести заболевания. Кроме того, принимая во внимание положительные результаты ПЦР-РВ анализа мазков с конъюнктивы, необходимо учитывать возможность передачи заражения COVID-19 через слезы (44). Это подчеркивает важность использования средств защиты глаз работниками здравоохранения, находящимися в красных зонах.

## **2.7- Кожные проявления**

Кожная сыпь была отмечена у 0,2% пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 (13). Она может возникать при первых признаках заболевания или же во время пребывания в больнице (45). Сообщается о следующих типах кожной сыпи: эритематозные высыпания, широко распространенная крапивница; везикулы, как при ветрянке; локализованные очаги зудящей сыпи и петехиальная сыпь (45,46,47). Обычно кожная сыпь локализуется на туловище, но сообщается о случае,

когда сыпь локализовалась на пятках и не затронула торс (45,46). Кожная сыпь может быть отсроченным проявлением COVID-19. В одной истории болезни описан случай, когда пациент обратился с жалобами на образование двусторонних очагов зудящей сыпи на пятках через 13 дней после проявления типичных симптомов COVID-19 (46). Кроме того, кожная сыпь была названа первым признаком проявления заболевания. В одной истории болезни пациент обратился с жалобами на крапивницу с диффузными эритематозными пятнами, образовавшимися за 48 часов до того, как у него проявились классические симптомы и был поставлен диагноз COVID-19 (48). В другом интересном отчете сообщалось о пациенте, который обратился с жалобами на петехиальную сыпь и тромбоцитопению (47). Этот случай сначала был неправильно диагностирован как лихорадка Денге. Верный диагноз COVID-19 был поставлен только, когда у пациента в ходе течения заболевания постепенно возникли респираторные симптомы. Таким образом, информация о кожных проявлениях COVID-19 важна для того, чтобы избежать отсроченной или неправильной постановки диагноза, так как пациенты могут обратиться на ранних стадиях с жалобами на кожную сыпь даже при отсутствии ассоциируемых с данным заболеванием лихорадки или респираторных симптомов.

## **2.8- Нарушения в области репродуктивного здоровья**

Возникает все больше опасений по поводу возможного негативного влияния COVID-19 на мужскую репродуктивную систему. Утверждается, что SARS-CoV-2 может напрямую поражать яички за счет связывания с тестикулярными рецепторами АПФ2, которые высоко экспрессируются в яичках (49,50). Он также может поражать яички опосредованно, индуцируя тестикулярный воспалительный и иммунный ответ (49,50). В ходе одного исследования, в котором приняли участие 81 пациент-мужчины с COVID-19, был выявлен низкий уровень тестостерона, высокий уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ) и низкое соотношение тестостерон/ЛГ (51). Эта картина указывает на возможное вирусное поражение яичек, которое впоследствии влияет на функцию клеток Лейдига. На самом деле, неизвестно, может ли повреждение яичек, индуцированное COVID-19, привести к хронической фертильной дисфункции. Сообщалось, что спермограмма, выполненная после заражения COVID-19, показывала низкую концентрацию сперматозоидов с их невысокой подвижностью на протяжении до трех месяцев после заражения (52). Это может свидетельствовать о том, что влияние COVID-19 на мужскую фертильность только временное. Тем не менее ввиду недостаточного количества доказательств для определения влияния COVID-19 на мужскую репродуктивную функцию в долгосрочной

перспективе требуется длительное наблюдение выздоровевших пациентов-мужчин.

## **2.9- Атипичные состояния у детей**

Сообщается, что у детей с COVID-19 отмечаются или бессимптомное течение заболевания, или проявление только слабо выраженных симптомов со стороны дыхательной или пищеварительной систем (53). Тем не менее высказываются опасения по поводу возможной связи мультисистемного воспалительного синдрома, схожего с синдромом Кавасаки, с заболеванием COVID-19 у детей (54). В отчетах описаны случаи диагностирования у детей заболевания, похожего на синдром Кавасаки, при подтвержденной инфекцией COVID-19 (55, 56). Ретроспективное исследование в Италии выявило 30-кратное увеличение частотности возникновения случаев заболевания, похожего на синдром Кавасаки, в провинции Бергамо после эпидемии COVID-19 по сравнению с ежемесячной заболеваемостью за предыдущие 5 лет (57). Хотя этиология синдрома Кавасаки остается невыясненной, нельзя исключать возможную взаимосвязь между Covid-19 и синдромом Кавасаки (54).

Недавние исследования также показали, что атипичные клинические симптомы с большей вероятностью проявляются у новорожденных детей, чем у детей более старшего возраста (58). В одном исследовании сообщалось о пяти новорожденных с подтвержденным диагнозом COVID-19, у которых отмечались изолированная лихорадка и сниженная способность к пероральному приему пищи без респираторных симптомов (58). Хотя у четырех из них при поступлении наблюдались такие неврологические симптомы, как сонливость, гипотония и стонущий плач, результаты исследования проб ЦСЖ на SARS-CoV-2 были отрицательными.

## **3- Заключение**

Экстрапульмональные и атипичные проявления COVID-19 могут быть единственными симптомами на момент первого обращения в больницу. Пропуск их врачами может привести к неправильной или отсроченной постановке диагноза. Поэтому важна информация об этих клинических характеристиках COVID-19, поскольку она помогает поставить диагноз и изолировать подозреваемых пациентов уже на ранней стадии заболевания, что способствует сдерживанию нозокомиальной инфекции. Интересно, что появляющиеся новые необычные клинические проявления COVID-19, о которых сообщается в публикациях, помогают исследовать возможность других путей заражения, например, передачу фекально-

оральным путем или через такие биологические жидкости, как слезы. Это подчеркивает важность использования надлежащих СИЗ, включая средства для защиты глаз, во время любых врачебных контактов с пациентами.

## Библиография

- 1- WHO I Pneumonia of unknown cause —China [Интернет]. WHO. World Health Organization; [процитировано 23 апреля 2020]. Доступно по ссылке: <http://www.who.int/ksr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
- 2- Coronavirus Disease (COVID-19) - events as they happen [Интернет]. [процитировано 4 апреля 2020]. Доступно по ссылке: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-they-happen>
- 3- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirns in Wuhan, China. The Lancet. 15 февраля 2020;395(10223):497-506.
- 4- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 17 марта 2020;323(11):1061-9.
- 5- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 7 апреля 2020;323(13):1239-42.
- 6- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. The Lancet. 28 марта 2020;395(10229):1054-62.
- 7- Atypical symptoms in COVID-19: the many guises of a common culprit. 22 апреля 2020 [процитировано 24 апреля 2020]; Доступно по ссылке <http://www.bmj.com/content/369/bmj.m1375/rr-12>
- 8- Article: COVID-19 in Older Adults - Key Points for Emergency Department Providers [Интернет]. TheJohn A. HartfordFoundation. [процитировано 24 апреля 2020]. Доступно по ссылке <https://www.johnahartford.org/dissemination-center/view/covid-19-in-older-adults-key-points-for-emergency-department-providers>
- 9- Jung YJ, Yoon JL, Kim HS, Lee AY, Kim MY, Cho JJ. Atypical Clinical Presentation of Geriatric Syndrome in Elderly Patients With Pneumonia or Coronary Artery Disease. Ann Geriatr Med Res. 31 декабря 2017;21(4):158-63.
- 10- Tan CW, Low JGH, Wong WH, Chua YY, Goh SL, Ng HJ. Critically ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability. Am J Hematol, 2020

- 11- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020
- 12- Xin Zou K.C., Jiawei Zou, Peiyi Han, Jie Hao, Han Z. The single cell RNA seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to Wuhan 2019 nCoV infection. *Frontiers of Medicine*. 2020
- 13- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;.
- 14- Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)- Symptoms [Интернет]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [процитировано 7 июня 2020].  
Доступно по ссылке [https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html?fbclid=IwAR3snWuf00sPZu\\_L6PhSNz4Aw9o3XZdWad\\_0UAJz8XFSZuUW45fqMnrrixog](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html?fbclid=IwAR3snWuf00sPZu_L6PhSNz4Aw9o3XZdWad_0UAJz8XFSZuUW45fqMnrrixog)
- 15- Shi F, Yu Q, Huang W, Tan C. 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia with Haemoptysis as the Initial Symptom: CT and Clinical Features. *Korean Journal of Radiology*. 2020;21.
- 16- Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu K, Li J et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020;0(0).
- 17- Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;:e38.
- 18- Casey K, Iteen A, Nicolini R, Auten J. COVID-19 pneumonia with haemoptysis: Acute segmental pulmonary emboli associated with novel coronavirus infection. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020;.
- 19- Fung G, Luo H, Qiu Y, Yang D, McManus B. Myocarditis. *Circulation Research*. 2016;118(4496-514).
- 20- Inciardi R, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;.
- 21- Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series. *New England Journal of Medicine*. 2020;.
- 22- Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2020;.
- 23- Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni M et al. Guillain–Barre Syndrome Associated with SARS-CoV-2. *New England Journal of Medicine*. 2020;.
- 24- Parra B, Lizarazo J, Jimenez-Arango J, Zea-Vera A, Gonzalez-Manrique G, Vargas J et al. Guillain–Barre Syndrome Associated with Zika Virus Infection in Colombia. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(16):1513-1523.



- 25- Merzkani M, Israel E, Sachdeva M. Primary Cytomegalovirus Infection Causing Guillain-Barre Syndrome in a Living Renal Allograft Recipient. Case Reports in Transplantation. 2017;2017:1-5.
- 26- Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?. The Lancet Neurology. 2020;.
- 27- Ye M, Ren Y, Lv T. Encephalitis as a clinical manifestation of COVID-19. Brain, Behavior, and Immunity. 2020;.
- 28- Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa P. Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy. Cureus. 2020;.
- 29- Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. Radiology. 2020;:201187.
- 30- Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. New England Journal of Medicine. 2020;:e38.
- 31- Mao L, Wang M, Chen S, He Q, Chang J, Hong C et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. 2020;.
- 32- Klok F, Kruip M, van der Meer N, Arbous M, Gommers D, Kant K et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thrombosis Research. 2020;.
- 33- Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bamacchia D, Siano M, Oreni L et al. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. Clinical Infectious Diseases. 2020;.
- 34- Lechien J, Chiesa-Estomba C, De Siaty D, Horoi M, Le Bon S, Rodriguez A et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology. 2020;.
- 35- Hopkins C, Surda P, Kumar N. Presentation of new onset anosmia during the COVID-19 pandemic. Rhinology. 11 апреля 2020;. doi: 10.4193/Rhin20.116. [Электронная версия до публикации] PubMed PMID 32277751
- 36- Wong S, Lui R., Sung J. Covid-19 and the digestive system. Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2020;.
- 37- Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J et al. Clinical Characteristics of COVID-19 Patients With Digestive Symptoms in Hubei, China. The American Journal of Gastroenterology. 2020;:1.
- 38- Song Y, Liu P, Shi X, Chu Y, Zhang J, Xia J et al. SARS-CoV-2 induced diarrhoea as onset symptom in patient with COVID-19. 2020.
- 39- Holshue M, DeBolt C, Lindquist S, Lofy K, Wiesman J, Bruce H et al. First Case of 2019 Novel Coronavina in the United States. New England Journal of Medicine. 2020;382(10):929-936.

- 40- Chan J, Yuan S, Kok K, To K, Chu H, Yang J et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *The Lancet*. 2020;395(10223):514-523.
- 41- Zhang W, Du R, Li B, Zheng X, Yang X, Hu B et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging Microbes & Infections*. 2020;9(1):386-389.
- 42- Kim J, Thomsen T, Sell N, Goldsmith A. Abdominal and testicular pain: An atypical presentation of COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020;.
- 43- Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirns Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmology*. 2020;.
- 44- Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(6):589-594.
- 45- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;.
- 46- Estebanez A, Perez-Santiago L, Silva E, Guillen-Climent S, Garcia-Vazquez A, Ramon M. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;.
- 47- Joob B, Wiwanitkit V. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020;82(5):e177.
- 48- Henry D, Ackerman M, Sancelme E, Finon A, Esteve E. Urticarial eruption in COVID-19 infection. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;.
- 49- Illiano E, Trama F, Costantini E. Could COVID-19 have an impact on male fertility?. *Andrologia*. 2020;.
- 50- Abobaker A, Raba A. Does COVID-19 affect male fertility?. *World Journal of Urology*. 2020;.
- 51- Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2020;.
- 52- Segars J, Katler Q, McQueen D, Kotlyar A, Glenn T, Knight Z et al. Prior and novel coronaviruses, Coronavirns Disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known?. *Fertility and Sterility*. 2020;113(6):1140-1149.
- 53- Dong Y, Mo X, Hu Y, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics*. 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702
- 54-Raba AA, Abobaker A. Covid-19 and Kawasaki Disease: An Etiology or Coincidental Infection? *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020; doi: 10.1097/INF.0000000000002779
- 55-Deza Leon MP, Redzepi A, McGrath E, Abdel-Haq N, Shawaqfeh A, Sethuraman U, et al. COVID-19—Associated Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome. *J Pediatr Infect Dis Soc*. 2020; doi; 10.1093/jpids/piaa061

56-Jones VG, Mills M, Suarez D, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr*. 2020. doi: 10.1542/hpeds.2020-0123

57- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *The Lancet*. 6 июня 2020;395(10239):1771-8.

58- Nathan N, Prevost B, Corvol H. Atypical presentation of COVID-19 in young infants. *The Lancet*. 9 мая 2020;395(10235):1481.