

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.9

С.В. ХАЛИУЛЛИНА¹, В.А. АНОХИН¹, М.Ш. ГАЛИУЛЛИНА², К.Р. САЛАХОВА¹, А.Д. КИСЛИЦЫНА¹¹Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Казань²Республиканская клиническая инфекционная больница им. А.Ф. Агафонова МЗ РТ, г. Казань

Случай внутрисемейного заражения COVID-19

Контактная информация:**Халиуллина Светлана Викторовна** — доктор медицинских наук, доцент кафедры детских инфекций**Адрес:** 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, **тел.:** +7-917-860-92-46, **e-mail:** svekhal@mail.ru

Заболеваемость COVID-19 растет во всем мире, несмотря на прилагаемые колоссальные усилия со стороны органов здравоохранения, научных медицинских кругов, практикующих врачей. Поскольку заболевание «новое», результаты любых исследований, касающихся эпидемиологии, диагностики, лечения, профилактики заболевания, и даже описание отдельных интересных клинических случаев имеют большое значение. Мы представляем внутрисемейный случай заражения вирусом SARS-CoV-2 в трех поколениях одной семьи. Интерес в данном случае представляют особенности клинической симптоматики COVID-19 при инфицировании одним вирусом, практически в одинаковых условиях жизни, но в разных возрастных группах. Три пациента (самых молодых в семье) перенесли инфекцию в легкой форме, один — в среднетяжелой, два (самое старшее поколение) — в тяжелой, причем ответ на патогенетическую терапию у них различался. Наш клинический пример еще раз демонстрирует неоднородность клинической картины новой коронавирусной инфекции, даже в идентичных условиях проживания и единого источника инфекции. Знание факторов риска, правильная интерпретация результатов лабораторных и инструментальных исследований, комплексный подход к лечению должны повысить эффективность терапии при работе с такими больными.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, пандемия, внутрисемейное заражение, клиническое течение.

(Для цитирования: Халиуллина С.В., Анохин В.А., Галиуллина М.Ш., Салахова К.Р., Кислицына А.Д. Случай внутрисемейного заражения COVID-19. Практическая медицина. 2021. Т. 19, № 6, С. 77–82)

DOI: 10.32000/2072-1757-2021-6-77-82

S.V. KHALIULLINA¹, V.A. ANOKHIN¹, M.Sh. GALIULLINA², K.R. SALAKHOVA¹, A.D. KISLICYNIA¹¹Kazan State Medical University, Kazan²Republican Clinical Hospital for Infectious Diseases named after A.F. Agafonov, Kazan

Intrafamily COVID-19 case

Contact details:**Khaliullina S.V.** — MD, Associate Professor of the Department of Pediatric Infections**Address:** 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012, **tel.:** +7 (843) 267-80-06, **e-mail:** svekhal@mail.ru

The incidence of COVID-19 is growing worldwide, despite the enormous efforts made by the health authorities, scientific medical community, and medical practitioners. Since the disease is «new», the results of any research related to the epidemiology, diagnosis, treatment, prevention of the disease, and even individual interesting clinical cases are important. We present an intrafamilial case of SARS-CoV-2 infection in three generations of the same family. Of interest, in this case, are the features of the clinical symptoms of COVID-19 when infected with one virus, in almost the same living conditions, but in different age groups. Three patients (the youngest in the family) had a mild infection, one in a moderate form, and two (the oldest generation) in a severe one; their response to pathogenetic therapy was different. Our clinical example once again demonstrates the heterogeneity of the clinical picture of the new coronavirus infection, even in identical living conditions and a single source of infection. Knowledge of risk factors, correct interpretation of the results of laboratory and instrumental studies, an integrated approach to treatment should increase the therapy effectiveness in such patients.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus infection, pandemic, intrafamilial infection, clinical course.

(For citation: Khaliullina S.V., Anokhin V.A., Galiullina M.Sh., Salakhova K.R., Kislicyna A.D. Intrafamily COVID-19 case. Practical medicine. 2021. Vol. 19, № 6, P. 77–82)



С конца декабря 2019 г. сначала в Китае, а затем и по всему миру стали регистрировать случаи новой инфекции с преимущественным поражением нижних отделов респираторного тракта. 7 января 2020 г. возбудитель был идентифицирован, им оказался новый человеческий *Betacoronavirus*, названный в последующем SARS-CoV-2 (от англ. *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2*) [1].

Поскольку вирус «абсолютно новый», то и заболеть новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) может любой человек в мире. Несмотря на то обстоятельство, что базовое репродуктивное число для COVID-19 относительно небольшое, в среднем от 2 до 2,5 [2, 3] (к примеру, при кори оно составляет 12–18), вирус очень быстро распространился по планете, и 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально объявила о начале пандемии. Этому способствовали и относительная устойчивость вируса в окружающей среде и легкость передачи с реализацией воздушного, капельного и контактного путей распространения, большое количество бессимптомных носителей и сравнительно нетяжело болевших молодых людей, сохраняющих свою социальную активность и пр. Сейчас, по прошествии почти 2 лет, мы многое знаем об этой инфекции. Тем не менее многие вопросы еще остаются нерешенными, причем в ключевых для инфекции областях: в плане эпидемиологии процесса, особенностей формирования клинической картины и реакции разных групп больных на проводимое лечение и т. д.

Известно, что домашний контакт — одна из ведущих позиций в формировании массовой заболеваемости в настоящей пандемии [4]. Это вполне объяснимо, поскольку в данных условиях есть возможность реализации всех вышеназванных путей передачи инфекции, а время экспозиции (контакта с источником) внутри семьи практически не ограничено.

Эпидемиологических работ, посвященных описанию внутрисемейных заражений, опубликовано уже немало. Тем не менее клинические особенности COVID-19 внутри таких очагов по-прежнему представляют интерес как для науки, так и для практического здравоохранения. Речь, в частности, о своеобразных факторах риска формирования, в первую очередь тяжелых форм COVID-19 у людей разных возрастных групп, с разным преморбидным фоном, состоянием организма на момент инфицирования и прочим при заражении одним и тем же вирусом.

Мы представляем внутрисемейный случай заражения SARS-CoV-2 в трех поколениях одной семьи. В октябре 2020 г. первым из семьи заболел дедушка, который преподает в крупном вузе, общается с большим количеством студентов, и, по-видимому, именно там произошло заражение. Затем, через 2 дня, заболела бабушка, которая проживает с ним в одной квартире. А далее, практически подряд, заболело более молодое поколение семьи. Интерес в данном случае представляют особенности клинической симптоматики COVID-19 при инфицировании одним вирусом, практически в одинаковых условиях жизни, но в разных возрастных группах.

Пациент 1, 1951 г. р. (69 лет во время описываемых событий), заболел остро в октябре 2020 г. На момент начала заболевания имел следующую сопутствующую патологию: ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз от 2006 г.; нарушение проводимости — полная блокада левой

ножки пучка Гиса; хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I функционального класса (ФК); гипертоническая болезнь (ГБ) 2 степени.

Заболевание началось с подъема температуры тела до 37,7 °С, появления ломоты во всем теле, особенно в области крупных суставов, головной боли, редкого малопродуктивного кашля. С первого дня заболевания получал эноксапарин натрия подкожно в профилактической дозе, умифеновир, интерферон альфа-2b (гриппферон), парацетамол в соответствии с временными методическими рекомендациями [5].

В течение последующих 2 дней состояние прогрессивно ухудшалось: лихорадка нарастала, достигнув фебрильных цифр, возникли снижение сатурации крови кислородом (SpO₂) до 95%, выраженная слабость, артралгии, нарушение сна. В связи с этим на 3-й день от начала заболевания начал получать дексаметазон внутримышечно по 8 мг 2 раза в день.

После назначения глюкокортикоидов самочувствие пациента улучшилось: снизилась температура тела, SpO₂ достигла уровня 98–99%, появился аппетит. Однако на 6-й день болезни вновь произошло ухудшение состояния с возвратом клинической симптоматики: SpO₂ снизилась до 90%, температура тела поднялась до 38,7 °С, появилась одышка. В этот же день он был госпитализирован в Республиканскую клиническую инфекционную больницу г. Казани с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция (?)».

При поступлении был взят назофарингеальный мазок, в котором впоследствии обнаружена рибонуклеиновая кислота (РНК) коронавируса. Проведена рентгеновская компьютерная томография органов грудной клетки (РКТ ОГК), которая выявила признаки двусторонней пневмонии с объемом поражения около 50% (КТ2). Динамика изменений показателей общеклинического анализа крови представлена в табл. 1.

В биохимическом анализе крови в течение всей госпитализации регистрировали высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) с максимальным значением на 7-й день госпитализации [13-й день болезни (д. б.)] — 82,1 мг/л (при норме до 5 мг/л), повышение уровня глюкозы крови до 11,59 ммоль/л на 6-й день госпитализации (12-й д. б.), который постепенно, без медикаментозной коррекции, снизился и достиг нормы перед выпиской [22-й день госпитализации (д. г.), 28-й д. б.]. Уровень аламинотрансферазы, который был в пределах нормы в начале заболевания, при динамическом наблюдении на фоне лечения, в том числе антибактериальными препаратами, повысился до 128 ед./л (22-й д. г., 28-й д. б.). При этом уровень аспаратаминотрансферазы не превышал 34 ед./л. Остальные биохимические показатели крови (билирубин, холестерин, мочевины, креатинин, сывороточное железо, тропонины, миоглобин, креатинкиназа МВ, альбумин) были в пределах нормы.

В коагулограмме основные показатели (протромбиновый индекс, тромбиновое время, фибриноген, международное нормализованное отношение, D-димер, антитромбин) за весь период заболевания были в пределах нормальных значений. Однако с 8-го д. г. (14-й д. б.) уровень активированного частичного тромбопластинового времени снизился до 20,1 с и достиг минимума на 12-й д. г. (16-й д. б.) — 19,0 с, что подтвердило гиперкоагуляцию, характерную для COVID-19. К моменту выписки значения



Таблица 1. Динамика показателей общеклинического анализа крови у пациента 1
Table 1. Dynamics of general blood test indicators in patient 1

Показатели	2-й д. г.	5-й д. г.	12-й д. г.	16-й д. г.	22-й д. г.
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	5,04	5,57	5,85	5,76	4,08
Гемоглобин, г/л	148	162	168	164	117
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	177	180	251	202	129
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	12,2	13,1	10,1	6,4	6,6
Палочкоядерные нейтрофилы, %	6	2	3	1	0
Сегментоядерные нейтрофилы, %	82	86	82	67	69
Лимфоциты, %	7	9	6	22	24

Примечание: д. г. — день госпитализации.

Note: d. h. — day of hospitalization.

активированного частичного тромбопластинового времени пришли в норму.

В стационаре, несмотря на проводимое лечение, отмечена дальнейшая отрицательная динамика. Одышка сохранялась и имела тенденцию к нарастанию (дыхательная недостаточность 2-й степени), SpO_2 при дыхании комнатным воздухом снизилась до 82%, что потребовало дотации кислорода на низком потоке (5–10 л/мин) через простую ороназальную маску. Нарастал малопродуктивный кашель, появились признаки ларингита (практически пропал голос).

На 5-й д. г. (11-й д. б.) была повторно проведена РКТ ОГК, по результатам которой констатировали нарастание инфильтративных изменений, увеличение площади поражения легочной ткани (КТЗ–4). Учитывая прогрессивное ухудшение состояния пациента, клинические и лабораторно-инструментальные признаки цитокинового шторма, врачом назначено лечение: тоцилизумаб (рекомбинантное гуманизованное моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина-6) в дозе 200 мг 1 раз внутривенно (в/в) капельно. После введения тоцилизумаба состояние стало улучшаться: температура снизилась до нормальных цифр, практический купировался кашель, но SpO_2 сохранялась на низких цифрах (92–95%) при дыхании атмосферным воздухом.

Был выписан из стационара с улучшением и заключительным диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная [РНК+ в полимеразной цепной реакции (ПЦР)], тяжелая форма. Внебольничная двусторонняя пневмония, дыхательная недостаточность 1–2 степени, КТЗ–4. Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз от 2006 г. Нарушение проводимости: полная блокада левой ножки пучка Гиса. ХСН I, I ФК, ГБ 2 степени» на 22-й д. г. (28-й д. б.). Получал лечение: дексаметазон внутримышечно с последующим переходом на в/в введение, метилпреднизолон (метипред) в/в со снижением дозы и дальнейшим переходом на преднизолон *per os*, эноксапарин натрия, тоцилизумаб, цефтриаксон, левофлоксацин, флуконазол, ацетилцистеин.

После выписки уровень SpO_2 в течение нескольких месяцев не превышал 93–97%. Общее состояние сопровождалось разного рода расстройствами, в том числе и когнитивными (слабость, быстрая утомляемость, снижение памяти), нарушением сна, повышенным выпадением волос. Произошло несколько эпизодов внезапного онемения правой ноги с потерей чувствительности. Амбулаторно

была проведена ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей, патологии не выявлено, а симптоматика купировалась самостоятельно, без лечения. Через 6 месяцев после перенесенного заболевания в крови сохранялся средний уровень (в соответствии с классификацией ВОЗ) антител.

Пациентка 2, 1948 г. р. (на момент болезни возраст 72 года). Из анамнеза известно о следующих сопутствующих заболеваниях: ГБ 1 степени, риск 2; ХСН I III ФК. Заболела остро с появления ломоты в теле, головной боли, слабости, субфебрильной температуры тела на 2–3-й день после предполагаемого внутрисемейного контакта. До возникновения клинической картины заболевания принимала умифеновир в профилактической дозе в течение 3 дней.

В 1-й д. б. амбулаторно был взят нозофарингеальный мазок (РНК коронавируса обнаружена). На следующий день SpO_2 упала до 92%, температура тела держалась на уровне 38 °С. С этого момента начала получать дексаметазон внутримышечно, эноксапарин натрия подкожно, умифеновир и интерферон альфа-2b (гриппферон) в дозах, регламентированных методическими рекомендациями [5].

В связи с отсутствием положительной динамики, сохраняющейся лихорадкой, несмотря на достаточное интенсивное лечение, была госпитализирована вместе с пациентом 1 на 4-й день от начала заболевания. При поступлении в смыве из носоглотки РНК SARS-CoV-2 (результат положительный), проведена РКТ ОГК (признаки двусторонней пневмонии, КТ1). В первые дни пребывания в стационаре лихорадка купировалась, пациентка отмечала некоторое улучшение общего самочувствия.

В общеклиническом анализе крови на 3-й д. г. (7-й д. б.) зарегистрирован эпизод тромбоцитопении, которая, как правило, свидетельствует о тяжелом течении заболевания. Также были выявлены анизоцитоз, пойкилоцитоз, что в сочетании с пониженным уровнем гемоглобина позволило поставить сопутствующий диагноз «железодефицитная анемия». Данные представлены в табл. 2.

Показатели общего анализа мочи и электролитов крови на протяжении всей госпитализации значительно не отличались от нормы.

В биохимическом анализе крови происходило постепенное повышение уровня СРБ с нормальных значений в первые дни госпитализации до максимума на 5-й д. г. (9-й д. б.) — 86,3 мг/л (норма до 5 мг/л). Уровень СРБ за время госпитализации так и не нормализовался. Однократно на 4-й день пребывания в стационаре (8-й д. б.) при нормальном зна-

чении СРБ был определен пресепсин (790 пг/мл), уровень которого соответствовал умеренному риску развития системой инфекции. В течение болезни отмечено умеренное повышение уровня аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы (до 2 норм) и глюкозы; показатели к моменту выписки из стационара нормализовались.

Основные изменения при лабораторном обследовании демонстрировали результаты коагулограммы, которые соответствовали признакам выраженной гиперкоагуляции. Результаты представлены в табл. 3. Уровень D-димера к 11-му д. г. (15-й д. б.) превышал норму более чем в 6 раз.

По данным ультразвукового исследования плевральных полостей: слева толщиной 7 мм визуализировалась свободная жидкость.

На 5-6-й д. г. (9-10-й д. б.), несмотря на проведение активной патогенетической и симптоматической терапии, происходило ухудшение состояния в динамике. Особенно беспокоили эпизоды повышения температуры тела до 40 °С (на фоне в/в введения дексаметазона), которые плохо купировались введением нестероидных противовоспалительных препаратов, частый приступообразный кашель с отхождением «ржавой», с прожилками крови мокроты, который, со слов пациентки, «не давал глубоко дышать и разговаривать».

Учитывая низкий уровень SpO₂ (83-85% при дыхании атмосферным воздухом), пациентке назначили низкопоточную (5-10 л/мин) кислородотерапию с помощью простой ороназальной маски. На 6-й д. г. (10-й д. б.) повторно проведена РКТ ОГК (отрицательная динамика, нарастание инфильтративных изменений, КТ 2-3). На основании жалоб,

клинической картины, данных анамнеза врачебным консилиумом было решено ввести тоцилизумаб однократно в дозе 200 мг в/в. Введение ингибитора рецептора интерлейкина-6 не дало положительного результата: повышенная температура тела сохранялась, кашель усиливался и мешал нормальным дыхательным движениям, дыхательная недостаточность выросла до 2-3-й степени.

В связи с прогрессивным ухудшением состояния была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) на 9-й д. г. (13-й д. б.). Поскольку низкопоточная кислородотерапия не позволяла повысить SpO₂ выше 80%, пациентка была переведена на неинвазивную искусственную вентиляцию легких с режимом CPAP (от англ. *continuous positive airway pressure* — постоянное положительное давление воздуха).

Отчасти из-за неэффективности проводимой терапии на фоне сохраняющейся репликации вируса (повторный положительный результат ПЦР) было принято решение о ведении «антиковидной» плазмы. Параллельно с этим проводили в/в капельное введение метилпреднизолона (на фоне которого отмечено повышение систолического артериального давления до 190 мм рт. ст.), методом титрования в/в вводили гепарин в максимально допустимых дозах.

На фоне проведения неинвазивной искусственной вентиляции легких состояние стабилизировалось, наметилась положительная динамика, что позволило на 6-й день в ОРИТ вернуться на низкопоточную кислородотерапию с помощью ороназальной маски. На 8-й день в ОРИТ (16-й д. г., 20-й д. б.) пациентка была переведена в линейное отделение.

Таблица 2. Динамика показателей общеклинического анализа крови у пациентки 2
Table 2. Dynamics of general blood test indicators in patient 2

Показатели	2-й д. г.	3-й д. г.	7-й д. г.	16-й д. г.	25-й д. г.
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,89	3,43	3,73	3,49	3,19
Гемоглобин, г/л	108	100	105	99	94
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	243	108	169	187	151
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	8,6	12,8	10,3	12,0	5,1
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4	1	1	2	1
Сегментоядерные нейтрофилы, %	80	67	91	88	73
Лимфоциты, %	13	29	6	8	15

Примечание: д. г. — день госпитализации.

Note: d. h. — day of hospitalization.

Таблица 3. Динамика показателей коагулограммы у пациентки 2
Table 3. Dynamics of coagulogram in patient 2

Показатель	2-й д. г.	8-й д. г.	11-й д. г.	17-й д. г.	25-й д. г.
Протромбиновый индекс, %	106	110	101,9	98,2	106,8
Фибриноген, г/л (норма 2-4 г/л)	3,6	4,3	2,1	2,0	4,4
Активированное частичное тромбопластиновое время, с (норма 21,1-36,5 с)	22,8	18,5	17,3	17,1	20,3
D-димер, мкг/л (норма 500 мкг/л)	329	1822	2659	2208	489

Примечание: д. г. — день госпитализации.

Note: d. h. — day of hospitalization.



В течение госпитализации получала: дексаметазон внутримышечно с переходом на в/в введение, метилпреднизолон в/в, преднизолон в/в и затем *peros* с постепенным снижением дозы; тоцилизумаб однократно в/в; антиковидную плазму; антикоагулянты (эноксапариннатрия, гепарин натрия); антибактериальные препараты (амоксциллин + клавулановую кислоту (амоксиклав), цефтриаксон); противогрибковые препараты (флуканазол); гипотензивные препараты (эналаприл, амлодипин, бисопролол); препараты железа (железа III гидроксид декстран (феррум лек)); ацетилцистеин. В ОРПТ у пациентки был эпизод психомоторного возбуждения по типу панических атак, в связи с чем получила короткий курс препарата из группы барбитуратов.

Была выписана на амбулаторное лечение с улучшением на 25-й д. г. (29-й д. б.) с заключительным диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтвержденная (РНК+ в ПЦР), тяжелое течение. Внебольничная двусторонняя пневмония, дыхательная недостаточность 2–3 степени, КТ 3. Железодефицитная анемия средней тяжести. ГБ 1 степени, риск 2. ХСН 1, III ФК». После перенесенного заболевания в течение долгого времени сохранялась одышка при обычной физической нагрузке. Показатели коагулограммы пришли в норму через 1,5–2 месяца на фоне длительного приема апиксабана. Около 3–4 месяцев сохранялась выраженная слабость, активно выпадали волосы на голове, ресницы (рост которых со временем восстановился). По прошествии 8 месяцев уровень SpO_2 не достигает нормальных значений (94–95%), что не мешает пациентке вести привычный образ жизни. Сохраняется тенденция к повышению артериального давления. Серологическое обследование на антитела через 6 месяцев показало сомнительный результат («серая зона»).

Пациент 3 (2006 г. р.) и пациент 4 (1998 г. р.) заболели последовательно, приблизительно через 7 дней после появления клинической симптоматики у пациента 1 и через 3–4 дня у пациентки 2. Оба имели схожую клиническую картину: острое начало заболевания с повышения температуры тела до фебрильных цифр, которая сохранялась около 3 дней, затем постепенно снизилась до нормальных значений. Заболевание протекало в легкой форме в течение 2 недель. Сопровождалось повышенной слабостью, отсутствием аппетита, головной болью, светобоязнью. Снижения SpO_2 , одышки не было.

Пациентам проводили симптоматическую и этиотропную терапию (парацетамол, умифеновир, интерферон альфа-2b (гриппферон)). Также пациент 4 получал апиксабан в профилактической дозе в течение 30 дней. У обоих были взяты назофарингеальные мазки, однако РНК коронавируса была обнаружена только у пациента 4.

Из всех заболевших COVID-19 легче всего протекал у пациентки 5 (1997 г. р.), которая заболела на 9-й день от первого случая. Повышения температуры тела, снижения SpO_2 , одышки не наблюдали. Единственными симптомами были ринорея, заложенность носа, головная боль, которые купировались в течение 7 дней. Также был взят назофарингеальный смыв на ПЦР РНК SARS-CoV2 (результат положительный). Пациентка получала симптоматическую терапию и апиксабан в профилактической дозе.

Пациентка 6 (1973 г. р.) заболела последней, примерно на 15-й день после первого случая забо-

левания в семье, остро с подъема температуры тела до $37,5^\circ C$, с нарастающими миалгией, артралгией, цефалгией, слабостью, отсутствием аппетита. Выраженные боли в мышцах и суставах привели к нарушению сна. В последующие 3 дня температура тела прогрессивно увеличивалась и достигла $39,3^\circ C$. Состояние пациентки ухудшило появление малопродуктивного кашля. Снижение SpO_2 , одышки на протяжении всего заболевания не регистрировали. В течение 7 дней температура тела держалась в районе высоких фебрильных цифр и плохо купировалась жаропонижающими средствами. Учитывая отсутствие положительной динамики, на 8-й день болезни пациентке был назначен дексаметазон в/в в дозе 20 мг в 2 введения в течение 3 дней с последующим постепенным снижением до полной отмены. На фоне применения глюкокортикоида температура тела нормализовалась, а самочувствие заметно улучшилось. С начала заболевания и до 30-го дня получала в профилактических дозах эноксапарин натрия подкожно с последующим переходом на апиксабан *peros*. Через 6 месяцев после перенесенной инфекции серологическое исследование показало положительный результат ($150 S/CO$ при норме $\geq 1,0$).

Обобщая данные по описанным выше случаям: три пациента (самых молодых в семье) перенесли инфекцию в легкой форме, один — в средне-тяжелой форме, два (самое старшее поколение) — в тяжелой. Аносмию и дисгевзию (симптомы, часто сопровождающие развитие заболевания) отмечали в семье только те, кто болел среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19. Жалобы на потерю обоняния и извращение вкуса были непродолжительными и не являлись ведущими в клинической картине заболевания. У одного пациента РНК коронавируса в назофарингеальном мазке обнаружена не была (тестирование проводили 3-кратно в амбулаторных условиях), несмотря на классическую симптоматику COVID-19 и эпидемиологической анамнез. Остальные случаи новой коронавирусной инфекции были подтверждены лабораторно (выделение РНК SARS-CoV-2 в смыве из носоглотки).

Известно, что передача вируса при тесном бытовом контакте с инфицированным человеком — наиболее важная причина внутрисемейной заболеваемости COVID-19 [7]. В исследованиях, проведенных в Китае, было показано, что 70% передачи SARS-CoV-2 происходит в семьях [6, 7]. Однако опубликованные на сегодняшний день данные в основном касаются эпидемиологии этого явления. Для клинициста же не менее важны особенности проявления заболевания в одной семье, поскольку они могут указать на определенные факторы риска, включая конфаундеры (вмешивающиеся факторы), связанные с различиями в социальном положении, географическими особенностями проживания, пищевыми, бытовыми и другими привычками при очевидном заражении одним и тем же вирусом. Описываемый нами случай внутрисемейного заболевания COVID-19 как раз и служит примером такого исследования.

Таким образом, в данном случае мы можем с уверенностью утверждать, что особенности течения COVID-19 у разных членов одной семьи были связаны именно с особенностями макроорганизма, то есть с условно «чистыми» факторами риска, описываемыми в литературе [6]. На сегодняшний день мы знаем, что к факторам риска развития тяжелых форм COVID-19 следует относить пожилой возраст,

наличие сопутствующих заболеваний, мужской пол [6]. По-видимому, именно их можно считать основными факторами, способствующими развитию тяжелых форм у старшего поколения обсуждаемой семьи.

Кроме того, есть публикации, в которых в качестве фактора риска тяжелого течения COVID-19 рассматривают взаимосвязь между полиморфизмами генов, кодирующих группу крови АВ0, и дыхательной недостаточностью, развившейся вследствие COVID-19 (тип А, связанный с более высоким риском) [6]. Интересно, что у пациентки 2, которая болела тяжелее всех, действительно I группа крови. Тромбоцитопения в ее же крови также относится к факторам риска тяжелой новой коронавирусной инфекции.

Если тяжелые формы COVID-19 у старшего поколения семьи вполне объяснимы результатами предыдущих исследований [6], то почему был разным ответ на введение одного из самых эффективных препаратов патогенетической терапии — тоцилизумаба? Ответ мы видим в различии основных направлений патогенеза поражений легочной ткани. Если у пациента 1 тяжесть состояния была связана с дисрегуляцией иммунного ответа («цитокиновый шторм»), который и привел к развитию классического острого респираторного дистресс-синдрома, то у пациентки 2 поражение легких, по-видимому, в большей мере было связано с явлениями гиперкоагуляции и развитием микротромбозов в сосудах легочной ткани. Вероятно, поэтому у пациента 1 было эффективным лечение иммунодепрессантом (тоцилизумабом), а у пациентки 2 он оказался неэффективным. В ее случае, скорее, «сработали» большие дозы гепарина, возможно, в сочетании с антиковидной плазмой.

Данный клинический пример еще раз демонстрирует неоднородность клинической картины новой коронавирусной инфекции, даже в идентичных ус-

ловиях проживания и единого источника инфекции. Знание факторов риска, правильная интерпретация результатов лабораторных и инструментальных исследований, комплексный подход к лечению должны повысить эффективность терапии при работе с такими больными.

Халиуллина С.В.

<https://orcid.org/0000-0001-7763-5512>

Анохин В.А.

<https://orcid.org/0000-0003-1050-9081>

Галиуллина М.Ш.

<https://orcid.org/0000-0003-4039-326X>

Салахова К.Р.

<https://orcid.org/0000-0001-7327-7025>

Кислицына А.Д.

<https://orcid.org/0000-0003-3650-4414>

ЛИТЕРАТУРА

1. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 / B. Hu, H. Guo, P. Zhou, Z.-L. Shi // *Nat Rev Microbiol.* — 2020. — Vol. 6. — P. 1–14. DOI: 10.1038 / s41579-020-00459-7
2. The global emergency of novel coronavirus (SARS-CoV-2): An update of the current status and forecasting / H. Hozhabri, F.P. Sparascio, H. Sohrabi et al. // *Int J Environ Res Public Health.* — 2020. — Vol. 17. — P. 5468–5470. DOI: 10.3390 / ijerph17165648
3. Update of the current knowledge on genetics, evolution, immunopathogenesis, and transmission for coronavirus disease 19 (COVID-19) / K. Tizaoui, I. Zidi, K.H. Lee et al. // *Int J Biol Sci.* — 2020. — Vol. 16. — P. 2906–2923. DOI: 10.7150 / ijbs.48812
4. Infection and disease spectrum in individuals with household exposure to SARS-CoV-2: A family cluster cohort study / W. Xie, Z. Chen, Q. Wang et al. // *J Med Virol.* — 2021. — Vol. 93. — P. 3033–3046. DOI: 10.1002/jmv.26847
5. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). — URL: https://xn--80aesfpebagmfb1c0a.xn--p1ai/ai/doc/872/attach/Bmr_COVID-19_compressed.pdf (дата обращения: 21.09.2021).
6. UpToDate website. — URL: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-clinical-features#H2249070035> (access date: 21.09.2021).
7. Intrafamilial Spread of COVID-19 Infection Within Population in Bosnia and Herzegovina / N. Salihefendic, M. Zildzic, H. Huseinagic, S. Ahmetagic et al. // *Mater Sociomed.* — 2021. — Vol. 33. — P. 4–9. DOI: 10.5455/msm.2021.33.4-9