

Covid-19 ассоциированные поражения сердца у пациентов на программном гемодиализе

Серия клинических наблюдений и краткий обзор литературы

Е.М. Зелтынь-Абрамов^{1,2,3}, Н.И. Белавина^{1,2}, Н.Ф. Фролова², В.В. Варясин², О. Ю. Евсюков^{2,4}, О.В. Манченко², Р.Т. Исхаков², М.С. Королева², Н.В. Соколова², М.А. Лысенко^{2,3}

¹ Кардионефрологическая Лаборатория ГБУЗ «ГКБ № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы», 123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, д. 3/2

² ГБУЗ «ГКБ № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы», 123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, д. 3/2

³ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, кафедра общей терапии ФДПО, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

⁴ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ кафедра патологической анатомии и клинической патологической анатомии педиатрического факультета, 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Covid-19-associated cardiac damage in patients on maintenance hemodialysis

Case reports and review of the literature

E.M. Zeltyn-Abramov^{1,2,3}, N.I. Belavina^{1,2}, N.F. Frolova², V.V. Varyasin², O.Y. Evsyukov^{2,4}, O.V. Manchenko², R.T. Iskhakov², M.S. Koroleva², N.V. Sokolova², M.A. Lysenko^{2,3}

¹ Laboratory of Cardioneurology, Moscow City Hospital 52, 3/2 Pekhohnaya Str., 123182, Moscow, Russia

² Moscow City Hospital 52, 3/2 Pekhohnaya Str., 123182, Moscow, Russia

³ Chair of Therapy, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 1 Ostrovitianov Str., 117997, Moscow, Russia

⁴ Chair of pathology and clinical pathology (pediatric faculty) Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), 1 Ostrovitianov Str., 117997, Moscow, Russia

Ключевые слова: COVID-19, программный гемодиализ, острое повреждение сердца, инфаркт миокарда, миокардит, геморрагический перикардит, тампонада сердца, тромбоэмболия легочной артерии

Резюме

Статья содержит краткий обзор текущих публикаций, касающихся распространенности, исходов и механизмов формирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Обсуждаются возможность прямого повреждающего действия вируса на миокард, негативные последствия цитокинового шторма, роль гипоксемии, осложняющей течение острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС), развитие инфарктов миокарда 1 и 2 типов (ИМ 1, 2), гиперкоагуляции, систолической дисфункции правого желудочка на фоне ОРДС, рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и кардиотоксические эффекты медикаментозной терапии. Представлено описание трех клинических случаев поражения сердца у пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом (ПГД). В первом случае продемонстрировано развитие ИМ 2 типа вследствие ишемического дисбаланса у пациента с тяжелым ОРДС без обструктивного поражения коронарных артерий сердца. Во втором случае показано сочетанное поражение сердца у пациента с верифицированным вирусным миокардитом и кардиотоксическим эффектом совместного применения азитромицина и плаквенила. Вирусный миокардит был подтвержден при

Адрес для переписки: Зелтынь-Абрамов Евгений Мартынович
e-mail: ezelty@mail.ru

Corresponding author: Prof. Eugeny M. Zeltyn-Abramov
e-mail: ezelty@mail.ru

аутопсии с последующим проведением гистологического и иммуногистохимического исследований. Третий случай демонстрирует диагностический поиск причин рецидивирующего одышечного синдрома у пациента с последовательным развитием тяжелого ОРДС, вирусного геморрагического экссудативного перикардита, осложненного тампонадой сердца, и ТЭЛА. В обсуждении клинических случаев подчеркивается широкое распространение поражения сердца при COVID-19. Выделяется 3 основных фенотипа вовлечения сердца в патологический процесс: стойкое повышение концентрации маркеров повреждения миокарда, развитие ИМ 1, 2 типов и вирусные мио/перикардиты. Отмечается, что COVID-19 протекает значительно тяжелее у пациентов на ПГД по сравнению с общей популяцией. Стартовая уязвимость диализных пациентов для новой коронавирусной инфекции обусловлена не только исходно тяжелой коморбидностью. Крайне важным является наличие взаимоотягощающих патофизиологических процессов, синергичных таковым при COVID-19. Решающую роль играют персистирующие в диализной популяции процессы хронического воспаления, коагулопатия, легочная гипертензия, перманентный гемодинамический стресс и колебания волемического статуса. ПГД как таковой представляется мощным фактором риска, отягощающим течение COVID-19.

Abstract

A brief review of current publications about incidence, outcomes and mechanisms of cardiovascular complications in patients with the new coronaviral disease (COVID-19) is given. The possibility of direct deleterious viral effect on the myocardium, negative consequences of cytokine storm, the role of hypoxemia complicating acute respiratory distress syndrome (ARDS), myocardial infarction 1,2 type (MI 1, 2), hypercoagulation, systolic dysfunction of right ventricle due to ARDS, recurrent pulmonary embolism (PE) and cardiotoxic effects of drug therapy is discussed. Three case reports of cardiac injury in patients on maintenance hemodialysis (MHD) with COVID-19 are presented. The first case demonstrated MI 2 type due to ischemic imbalance in a patient with severe ARDS in the absence of obstructive coronary arteries lesion. The second case represented coexistent affection of heart as a result of viral myocarditis and cardiotoxic effect of Azithromycin and Plaquenil co-administration. The viral myocarditis was proven by postmortem histological and immunohistochemical tests. The third case demonstrated the diagnostic quest in a patient with recurrent dyspnea due to sequential severe ARDS, viral hemorrhagic exudative pericarditis with cardiac tamponade and PE progression.

Currently three basic phenotypes of cardiac injury are distinguished: permanent elevation of myocardial damage markers, MI 1, 2 Type and viral myo/pericarditis. Of note, the course of COVID-19 in patients on MHD is more complicated in comparison with the general population. The initial vulnerability of these patients is determined not only by severe co-morbidity. Some interconfounding pathophysiological processes same to COVID-19 are critically important for the understanding of the current state of the art. The crucial role of persistent chronic inflammation, coagulopathy, pulmonary hypertension, permanent hemodynamic stress and fluctuation of volemic status should also be taken into consideration. MHD by itself is a powerful risk factor which overburdens the course of COVID-19.

Key words: COVID-19, maintenance hemodialysis, acute cardiac injury, acute myocardial infarction, myocarditis, hemorrhagic pericarditis, cardiac tamponade, pulmonary embolism

Введение

Согласно решению ВОЗ, начиная с 11 марта 2020 года новая коронавирусная инфекция (COVID-19) имеет статус пандемии. Стремительное распространение COVID-19 практически по всему миру сопровождается высокой заболеваемостью и смертностью, независимо от применяемых эпидемиологических и лечебных стратегий. По данным Johns Hopkins University Coronavirus Resource Center, к 1 июля 2020 года в мире зарегистрировано 10,5 млн подтвержденных случаев и более 500 тыс. летальных исходов этого заболевания, пандемией охвачено 213 стран [1].

Основными причинами тяжелого течения новой инфекции и ее неблагоприятных исходов явля-

ются повреждение легких, осложненное развитием острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС), и системный воспалительный ответ («цитокиновый шторм»).

По мере накопления мирового клинического опыта становится очевидной высокая частота ковид-ассоциированных поражений сердца, особенно у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном. Так, Kochi et al. считают, что около 1/3 всех летальных исходов вследствие ОРДС сопровождается сопутствующими повреждениями миокарда [2]. По сводным мировым данным, клинические манифестации поражений сердца регистрируются у 7,2% всех наблюдаемых в стационарах пациентов, в 23% случаев развивается клинически манифестная сердечная недостаточность [3].

В настоящее время обсуждается ряд возможных механизмов развития сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 [4-14]:

1. Прямое повреждающее действие, обусловленное аффинностью вируса к АПФ-2 рецепторам миокарда;
2. Последствия «цитокинового шторма» в виде иммуно-опосредованного поражения миокарда и эндотелиальной коронарной дисфункции;
3. Миокардиальная дисфункция вследствие гипоксии у пациентов с тяжелым ОРДС;
4. Развитие инфаркта миокарда (ИМ) из-за дестабилизации атеросклеротической бляшки на фоне тяжелого системного воспаления (ИМ 1 типа) или ишемического дисбаланса вследствие повышения потребности миокарда в кислороде (ИМ 2 типа);
5. Гиперкоагуляция с формированием артериальных, в том числе коронарных тромбозов;
6. Тяжелая систолическая дисфункция правого желудочка (ПЖ), развивающаяся вследствие ОРДС и/или рецидивирующей тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА);
7. Кардиотоксические эффекты медикаментозного лечения COVID-19.

Наличие хронической болезни почек (ХБП) в качестве преморбидного фона создает дополнительные риски развития неблагоприятных исходов у пациентов с COVID-19 [15]. Это особенно актуально для ХБП 4-5 стадий. Известно, что в целом уровень летальности при любом инфекционном поражении легких у пациентов, находящихся на программном гемодиализе (ПГД), в 14-16 раз превосходит таковой в общей популяции [16]. С другой стороны, сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре летальности у пациентов на ПГД [17]. Таким образом, очевидна «стартовая» уязвимость этих пациентов в случае инфицирования новой коронавирусной инфекцией. К настоящему времени опубликованы немногочисленные результаты небольших по выборке наблюдательных исследований, демонстрирующих ожидаемо высокий уровень госпитальной летальности среди пациентов диализной популяции (25-41%) [18-21].

Разнообразные механизмы ковид-ассоциированного поражения сердца формируют различные клинические ситуации у пациентов на ПГД, всегда отягощенных той или иной сердечно-сосудистой патологией.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Г., 82 лет поступил в линейное нефрологическое отделение с предварительным диагнозом: новая коронави

русная инфекция COVID-19 (ПЦР+), двусторонняя полисегментарная пневмония. Из анамнеза известно, что более 30 лет страдает сахарным диабетом (СД) 2 типа и артериальной гипертензией (АГ). Последние 7 лет находится на ПГД.

При поступлении в кардиологическом статусе: тропониновый тест отрицательный, данные эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) и результаты ЭКГ без особенностей. На исходной МСКТ ОГК – билатеральное поражение, типичное для COVID-19 в виде немногочисленных мелких очажков уплотнения по типу «матового стекла» (КТ-1) (Рис. 1А).

Назначена комплексная терапия, продолжены сеансы ГД. В связи с явлениями прогрессирующей дыхательной недостаточности (ДН) на следующие сутки после поступления начата респираторная поддержка в виде высокопоточной инсуффляции кислорода с уровнем SpO₂ 95-97%. На фоне лечения состояние пациента оставалось стабильно тяжелым, что было обусловлено, в первую очередь, зависимостью от оксигенотерапии. На контрольной МСКТ ОГК через неделю после поступления – отрицательная динамика: появились множественные сливные поля уплотнения в виде «матового стекла», расположенные преимущественно по периферии легких, с существенным увеличением объема поражения – до 50% (Рис. 1Б).

На 15-е сутки госпитализации состояние резко ухудшилось: отмечено угнетение сознания до уровня оглушения (12 баллов по шкале Глазго), снижение АД до 90/40 мм рт.ст. и десатурация SpO₂ до 78%. На ЭКГ – картина ИМ с подъемом сегмента ST передней стенки левого желудочка (ЛЖ) (Рис. 1В).

По данным ЭхоКГ – снижение систолической функции ЛЖ (фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ) 30%),

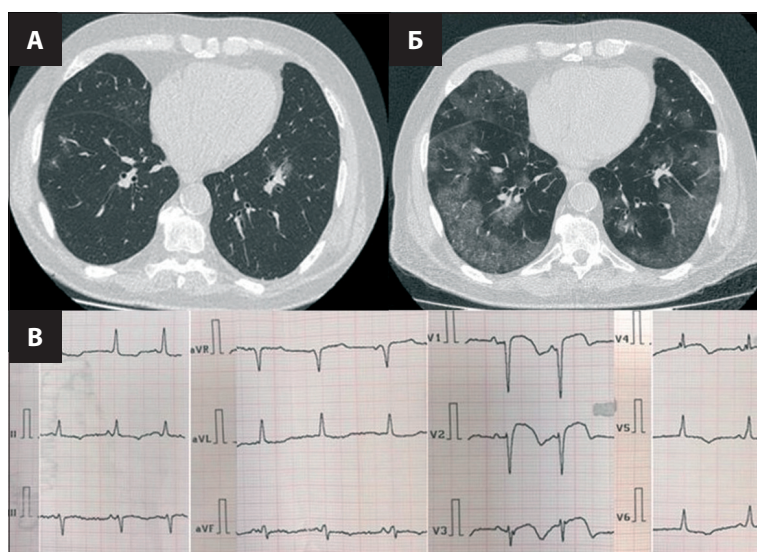


Рис. 1. А – МСКТ ОГК при поступлении; Б – МСКТ через неделю; В – ЭКГ через 2 недели после поступления

Fig. 1. А – Chest CT scan at admission; Б – Chest CT scan a week after admission; В – ECG two weeks after admission

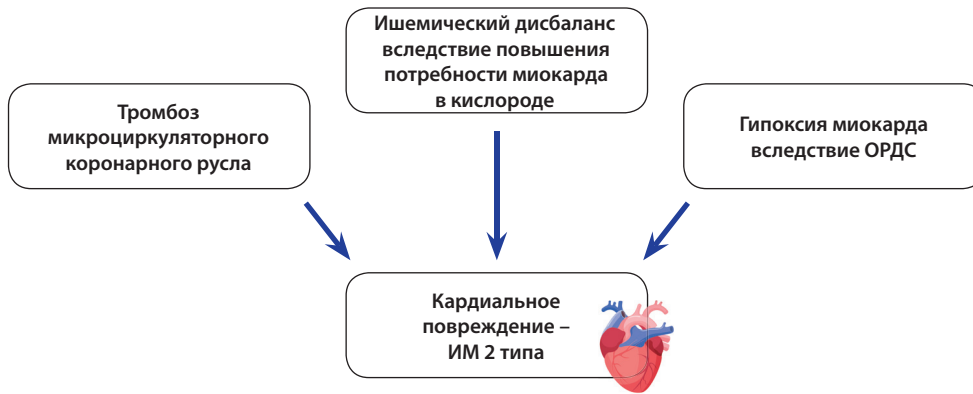


Схема 1. Механизмы кардиального повреждения у пациента Г.

Scheme 1. Mechanism of cardiac injury in patient G.

появление признаков тяжелой диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ), зон нарушения локальной сократимости в виде акинеза передне-перегородочной области и зоны верхушки ЛЖ в отсутствие нарастания легочной гипертензии (ЛГ) и систолической дисфункции ПЖ. Тропонин I (TnI) 2,0 нг/мл (норма <0,5 нг/мл). Пациент переведен в ОРИТ, начата ИВЛ с прессорной и инотропной поддержкой.

Диагноз ИМ не вызывал сомнений, однако дальнейшая лечебная тактика требовала немедленного уточнения. В связи с крайней тяжестью состояния пациента, прогрессирующей ДН и очень высокими перипроцедуральными рисками (анестезиологическое пособие в условиях нестабильной гемодинамики, картина кардиогенного шока, необходимость подключения вспомогательного кровообращения) от коронароангиографии (КАГ) было решено воздержаться до стабилизации состояния. В качестве рабочей диагностической концепции принято развитие ИМ 2 типа. Несмотря на комплекс интенсивной терапии, через сутки констатирована смерть пациента.

На основании имевшихся клиничко-инструментальных и лабораторных данных окончательный клинический диагноз был сформулирован как:

Основной: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. ПЦР+.

Конкурирующий: СД 2 типа тяжелого течения.

Осложнения: ХБП 5Д, ТПН, ПГД, АГ III. Двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение. ДН 3 ст., ИВЛ. Инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ 2 типа. Острая сердечная недостаточность (ОСН) IV (Killip).

На аутопсии диагноз новой коронавирусной инфекции был подтвержден. При исследовании легких выявлено субтотальное поражение нижней доли справа и полисегментарные изменения остальных долей с признаками ОРДС в фазе пролиферации и фиброза. В просвете коронарных артерий сердца выявлено большое количество каменистой плотности атеросклеротических бляшек, неравномерно

сужающих просвет сосудов не более 60%. Признаков дестабилизации бляшек и внутрикоронарных тромбозов не выявлено. В миокарде передней стенки ЛЖ определялся трансмурально расположенный участок пестрого вида буровато-темно-красного цвета, несколько западающий с разреза, гистологическое исследование обнаружило некроз кардиомиоцитов с очаговой геморрагической и скудной лейкоцитарной инфильтрацией. В проекции одного из участков некроза ряд сосудов микроциркуляторного русла обтурирован фибриновыми тромбами, на эндокарде в проекции участков некроза обнаружены тромботические массы.

Таким образом, диагноз ИМ 2 типа вследствие тромбоза сосудов микроциркуляторного русла был подтвержден.

Резюме случая

Представленный случай демонстрирует один из вероятных сценариев развития тяжелого/фатального поражения сердца при COVID-19 у пожилого пациента с крайне отягощенным коморбидным фоном. Прогрессирующее течение легочного поражения с сопутствующей гипоксемией и развитие микроваскулярного тромбоза коронарного русла в рамках COVID-19-опосредованной коагулопатии привели к развитию критического ишемического дисбаланса на фоне сформированного диффузного коронарного атеросклероза. Потребность миокарда в кислороде превысила возможности его доставки, что закончилось дефицитом кровоснабжения сердечной мышцы и развитием ИМ. Лабораторные и инструментальные данные позволили диагностировать ИМ с элевацией сегмента ST, однако от КАГ было решено воздержаться по соображениям, изложенным выше. Результаты аутопсии подтвердили клиническое предположение, что имело место развитие ИМ 2 типа. Проведение КАГ в подобной ситуации оказалось бы нерезультативным, поскольку не было субстрата для коронарного стентирования.

Механизмы кардиального повреждения у пациента Г. представлены на Схеме 1.

Клиническое наблюдение 2

Пациент Г., 70 лет поступил в ОРИТ после эпизода внезапной смерти на догоспитальном этапе.

Из анамнеза известно, что в течение 20 лет страдает СД и АГ, около 10 лет получает лечение ПГД. За 4 дня до поступления отметил появление лихорадки до 39°C, кашля и прогрессирующей одышки. ПЦР COVID-19 +. Назначено лечение плаквенилом и азитромицином в рекомендуемых дозировках.

При поступлении состояние тяжелое, проводится ИВЛ и прессорная поддержка в связи с нестабильной гемодинамикой.

По данным МСКТ ОГК (Рис. 2А) в легких – множественные, преимущественно шаровидные очаги, местами сливающиеся друг с другом, большинство их них окружены «галом». Обращало на себя внимание наличие двустороннего плеврального выпота, нетипичного для КТ-картины COVID-19.

На ЭКГ: ритм синусовый, правильный, ЧСС 50 уд в мин, признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), значительное удлинение QTc интервала до 520 мс (норма до 430 мс), отрицательные зубцы Т в отведениях I, II, V5, V6 (Рис. 2Б).

TnI – 1,9 нг/мл, NT-pro-BNP – 7000 пг/мл (норма <153 пг/мл), СРБ – 30 мг/л (норма <6/л).

По данным ЭхоКГ-исследования выявлено значительное снижение систолической функции обоих желудочков (ФВЛЖ 25%), расширение всех полостей сердца, в большей степени – левых отделов, умеренная легочная гипертензия (Табл. 1).

На основании данных ЭКГ была заподозрена кардиотоксичность сочетанного применения плаквенила и азитромицина. Эпизод внезапной смерти на догоспитальном этапе трактовался как остановка кровообращения вследствие желудочковой тахикардии (ЖТ) или фибрилляции желудочков (ФЖ). Бивентрикулярная систолическая дисфункция (по данным ЭхоКГ) и повышение маркеров повреждения миокарда рассматривались в рамках постренинционного синдрома. Был продолжен комплекс интенсивной терапии, плаквенил и азитромицин отменены.

Таблица 1 | Table 1

Результаты ЭхоКГ-исследования при поступлении и через 7 дней
The results of Echo study at admission and after a week

ЭхоКГ параметр	Исходно	Через 7 дней
ФВЛЖ, %	25	50
TAPSE, см	1,4	1,7
ИКДО, мл/м ²	80	75
ИОЛП, мл/м ²	40	38
ПЖ алик, см	4,0	3,7
ИММЛЖ, г/м ²	163	163
СДЛА, мм рт.ст.	45	35
ДДЛЖ, тип	II	I

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка (N >55%); TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (N >1,7см); ИКДО – индекс конечнодиастолического объема левого желудочка (N ≤75 мл/м²); ИОЛП – индекс объема левого предсердия (N ≤34 мл/м²); ПЖ алик – размер правого желудочка из апикального доступа (N ≤3,6 см); ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка (N ≤115 г/м² (муж)); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (N ≤30 мм рт.ст.); ДДЛЖ – диастолическая функция левого желудочка.

LVEF – left ventricular ejection fraction (N >55%); TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (N >1,7 cm); LVEDVi – left ventricular end-diastolic volume index (N ≤75 ml/m²); LAVi – left atrial volume index (N ≤34 ml/m²); RV – right ventricle (N ≤3,6 cm (apical)); LVMi – left ventricular mass index (N ≤115 g/m² (male)); sPAP – systolic pulmonary artery pressure (N ≤30 mm Hg); LVDF – left ventricular diastolic function.

Спустя 7 суток на фоне стабилизации гемодинамики и полной отмены препаратов, потенциально удлиняющих QT интервал, отмечалась нормализация QTc интервала до 400 мс, которая сопровождалась появлением глубоких отрицательных зубцов Т практически во всех отведениях (Рис. 3Б). Сохранились высокие показатели TnI – 1,8 нг/мл.

По данным повторного ЭхоКГ выявлена существенная положительная динамика: улучшение систолической функции ЛЖ (ФВЛЖ 50%) и ПЖ (TAPSE 1,7 см), некоторое уменьшение размеров левых отделов сердца (ИКДО 75 мл/м², ИОЛП 38 мл/м²), улучшение ДФЛЖ. Показатель СДЛА составил 35 мм рт.ст. (Табл. 1). ЭхоКГ-исследования в дальнейшем проводились дважды, результаты оставались стабильными.

Формирование глубоких отрицательных зубцов Т, высокие показатели TnI клинически трактовались как острое повреждение миокарда, характер которого требовал уточнения. С учетом выраженной положительной динамики по результатам ЭхоКГ,

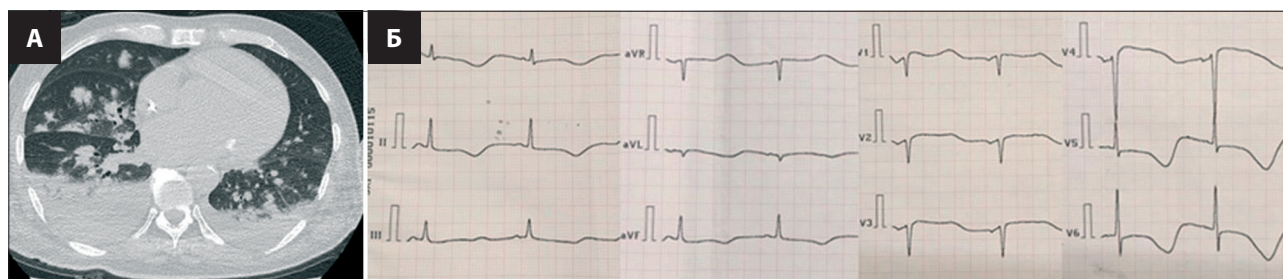


Рис. 2. А – МСКТ ОГК при поступлении; Б – ЭКГ при поступлении

Fig. 2. A – Chest CT scan at admission; B – ECG at admission



Рис. 3. А – МСКТ ОГК в динамике; Б – ЭКГ в динамике через 7 суток после отмены плаквенила и азитромицина
 Fig. 3. А – Chest CT scan in dynamics; Б – ECG in dynamics after a week after azithromycin and plaquenil withdrawal

предположение о развитии инфаркта миокарда без подъема ST (ИМбПST) было отвергнуто и в качестве рабочей диагностической концепции был принят COVID-19-ассоциированный миокардит. Продолжен комплекс интенсивной терапии, к лечению добавлен преднизолон 90 мг в сутки.

При контрольной МСКТ ОГК, проведенной через 2 недели после поступления, отмечался полный регресс видимых ранее патологических изменений (Рис. 3А).

Тем не менее, концентрация ТnI оставалась повышенной (1,7 нг/мл). Состояние пациента стабилизировалось, была проведена деканюляция трахеи,

показатели SpO₂ по данным пульсоксиметрии составляли 97% на самостоятельном дыхании. Пациент готовился к переводу в нефрологическое отделение, но, к сожалению, внезапно скончался от ФЖ.

На основании имевшихся клинико-инструментальных и лабораторных данных окончательный клинический диагноз был сформулирован как:

Основной: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. ПЦР+.

Конкурирующий: СД 2 типа тяжелого течения.

Осложнения: ХБП5А, ТПН, ПГА, АГШ. Двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение – ДН 3 ст., ИВЛ. Миокардит в рамках инфекции COVID-19.

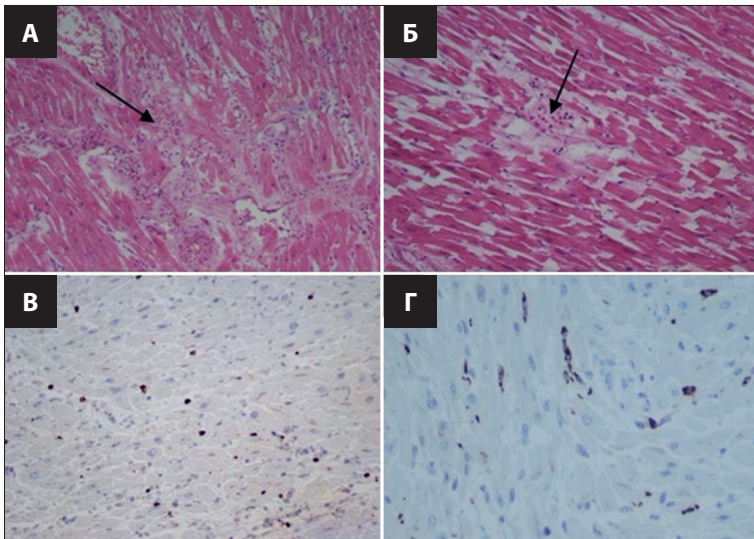


Рис. 4. А, Б – Гистологическое исследование миокарда. Стрелками указаны периваскулярные интерстициальные очаги инфильтрации, вокруг которых – кардиомиоциты с признаками повреждения, гиперхромией и эозинофилией саркоплазмы;
 В, Г – Иммуногистохимическое исследование миокарда;
 В – Количество CD3-позитивных клеток составило не менее 5 Т-лимфоцитов в большом поле зрения;
 Г – Количество CD68-позитивных клеток – не менее 5-7 макрофагов в большом поле зрения

Fig. 4. А, В – Myocardial histological study. There are perivascular interstitial inflammatory infiltrates (indicated on photo by arrows) around cardiac myocytes with some injury changes, nuclear hyperchromia and eosinophilic sarcoplasm;
 С, D – Myocardial immunohistochemical study;
 С – There are more than five CD3-positive T cells that seen in the one power field;
 D – There are more than five-seven CD68-positive macrophages that seen in the one power field

При патологоанатомическом исследовании диагноз коронавирусной инфекции с преимущественным поражением легких и миокарда подтвержден.

Стенки коронарных артерий были кальцинированы, в интиме определялись атеросклеротические бляшки, равномерно сужающие их просвет на 40-50%. Признаки дестабилизации бляшек и кровоизлияний в интиму коронарных артерий не обнаружены. Макроскопически миокард глинисто-серого цвета с мелкими серо-белесыми нитевидными прослойками. По данным гистологического исследования были выявлены структурные изменения, соответствующие активному миокардиту без фиброза в виде интерстициальных очагов из лимфоцитов, макрофагов и плазматических клеток (Рис. 4А, Б). Результаты гистологического исследования соответствовали Даласским критериям вирусного миокардита. Для определения степени выраженности иммунного ответа было проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к Rabbit anti-Human CD3 и Monoclonal Mouse Anti-Human CD68 (Рис. 4В, Г). Полученные ИГХ характеристики соответствовали активному продуктивному миокардиту с преобладанием реакций иммунного клеточного ответа.

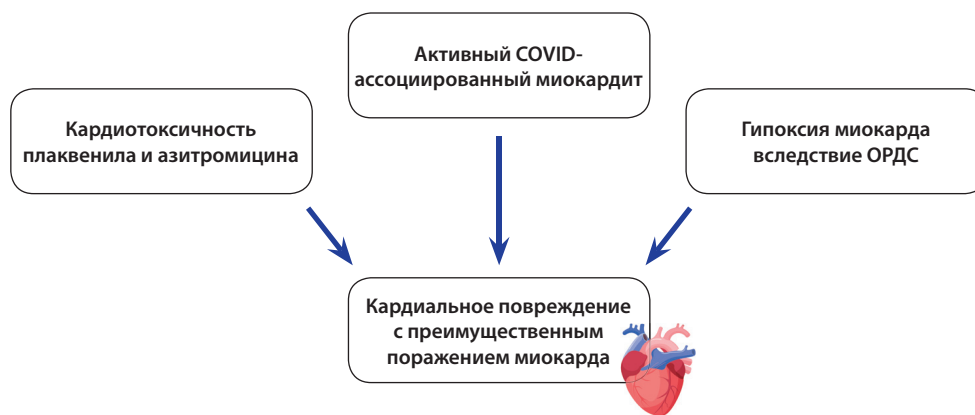


Схема 2. Механизмы кардиального повреждения у пациента Г.

Scheme 2. Mechanism of cardiac injury in patient G.

Резюме случая

Представленный случай демонстрирует ряд важных особенностей клинического течения тяжелой коронавирусной инфекции у пациента с отягощенным коморбидным фоном. Пожилой возраст, СД, АГ, ХБП 5Д, двустороннее поражение легких с развитием ОРДС – эти факторы уже в дебюте заболевания представлялись вескими основаниями для prognosis pessima. Тем не менее, на фоне проводимой терапии удалось достичь практически полного разрешения ОРДС и связанных с ним дыхательных и гипоксемических расстройств.

Ведущую роль в танатогенезе сыграло именно многокомпонентное поражение сердца: вначале – проаритмогенный эффект сочетанного применения азитромицина и плаквенила, в финале – электрическая нестабильность миокарда вследствие активного продуктивного вирусного миокардита. Подобное сочетание – один из вероятных клинических сценариев поражения сердца при COVID-19.

Механизмы кардиального повреждения у пациента Г. представлены на Схеме 2.

Клиническое наблюдение 3

Пациент М., 34 лет, доставлен бригадой СМП в ОРИТ с клиникой тяжелого ОРДС и подтвержденным COVID-19 (ПЦР+). Из анамнеза известно, что с подросткового возраста страдает СД 1 типа, АГ, в течение 5 лет находится на ПГД, в 2019 г. перенес ампутацию обеих голеней.

При поступлении на МСКТ ОГК – типичная КТ картина COVID-19 (2-3 ст.).

В течение 2-х недель проводилась ИВЛ и комплексная интенсивная терапия.

К моменту первичного кардиологического осмотра состояние стабилизировалось, пациент находился на вспомогательной ИВЛ, в сознании, сатурация удовлетворительная. Поводом к консультации кардиолога послужило нарастание ДН на фоне положительной клинико-инструментальной динамики течения ОРДС.

На КТ ОГК, выполненном накануне – увеличение объема жидкости в полости перикарда (Рис. 5А). На ЭКГ в момент осмотра кардиолога (Рис. 5В): депрессия PQ-сегмента, подъем ST в грудных отведениях до 5 мм без реципрокных изменений. Определялся повышенный уровень TnI – 1,9 нг/мл. Особенности изменений на ЭКГ позволили заподо-

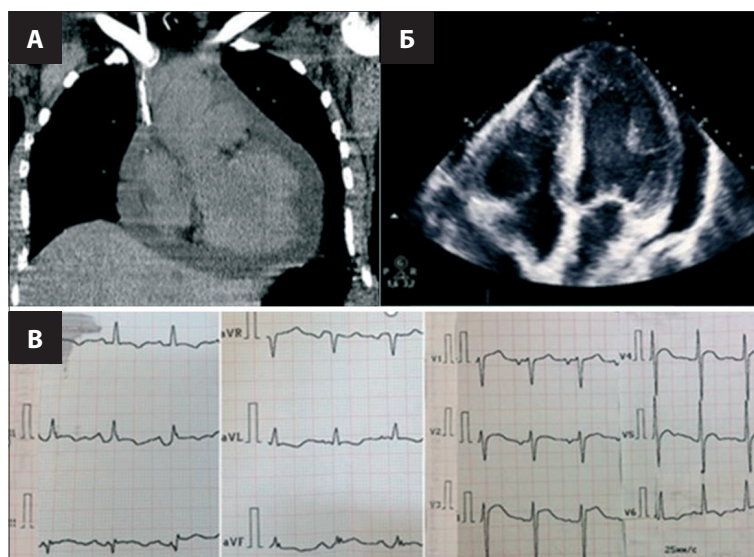


Рис. 5. А – ГМСКТ ОГК до перикардиоцентеза; Б – ЭхоКГ до перикардиоцентеза; В – ЭКГ до перикардиоцентеза

Fig. 5. А – Chest CT scan before pericardiocentesis; Б – Echo before pericardiocentesis; В – ECG before pericardiocentesis

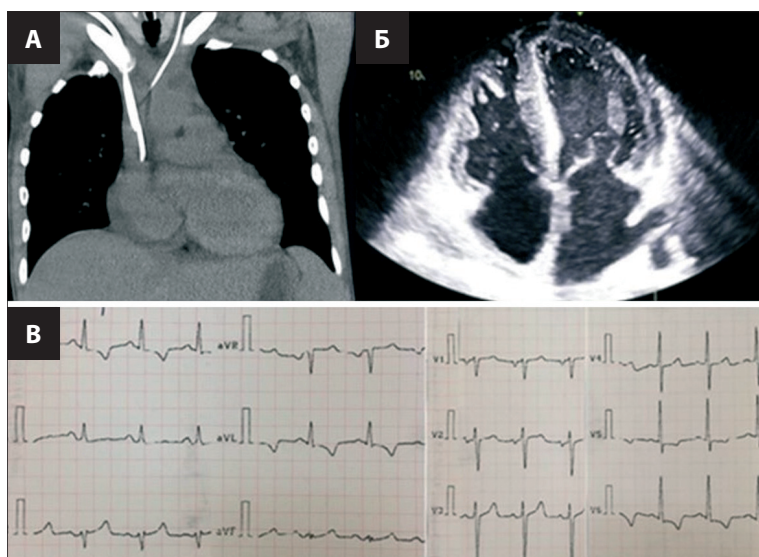


Рис. 6. А – МСКТ ОГК после перикардиоцентеза; Б – ЭхоКГ после перикардиоцентеза; В – ЭКГ после перикардиоцентеза

Fig. 6. А – Chest CT scan after pericardiocentesis; В – Echo after pericardiocentesis; С – ECG after pericardiocentesis

зритель развитие перикардита. Проведено экстренное ЭхоКГ-исследование.

На ЭхоКГ (Рис. 5Б) – в полости перикарда около 1100 мл жидкости, определяются косвенные признаки тампонады сердца (зависимость скоростных показателей трансмитрального и транстрикуспидального кровотоков от фаз дыхания, превышающая физиологическую, коллапс свободных стенок ПП и ПЖ, при кратковременном отключении от ИВЛ нижняя полая вена (НПВ) не коллабирует на спонтанном вдохе). Выраженная ГЛЖ (ИММЛЖ 206 г/м²), расширение полостей обоих предсердий (ИОЛП 42 мл/м², ИОПП 36 мл/м²). Систолическая функция ПЖ сохранена, СДЛА 35 мм рт.ст., гемодинамически значимые клапанные регургитации не определяются.

По жизненным показаниям проведен перикардиоцентез, эвакуировано 1000 мл геморрагической

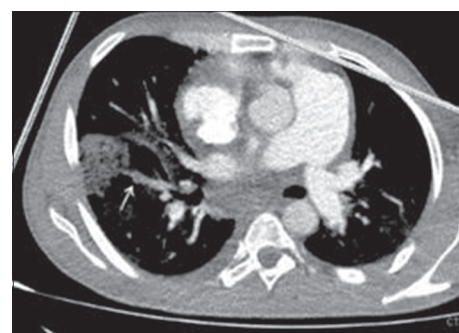


Рис. 7. МСКТ-ангиография ЛА

Fig. 7. CT angiography of pulmonary artery

жидкости, установлен дренаж в полость перикарда. На контрольном ЭхоКГ после перикардиоцентеза данных за наличие жидкости в полости перикарда не получено (Рис. 6Б). На ЭКГ: PQ – сегмент изоэлектричен, подъем ST отсутствует, (Рис. 6В). На контрольной КТ ОГК (через 5 дней) в перикарде – следовые количества жидкости (Рис. 6А), к терапии добавлены преднизолон и колхицин.

Явления ДН полностью регрессировали, пациент деканюлирован и переведен в нефрологическое отделение на долечивание, через 7 дней выписан с клиническим улучшением.

Через 10 дней после выписки в ходе диализной сессии появились боли в правой половине грудной клетки, narosla одышка, отмечен субфебрилитет 37,8°С. Пациент повторно госпитализирован. ЭКГ – без особенностей. На ЭхоКГ при поступлении – данных за наличие жидкости в полости перикарда не получено, клапанные регургитации не увеличились, несколько naroslo СДЛА до 40 мм рт.ст., данных за перегрузку правых отделов сердца не получено. ТnI 1,5 нг/мл, D-димер 2280 нг/мл (норма 0-500 нг/мл) С учетом имевшихся клинико-инструментальных данных принято решение об экстренном проведении МСКТ-ангиографии легочной арте-

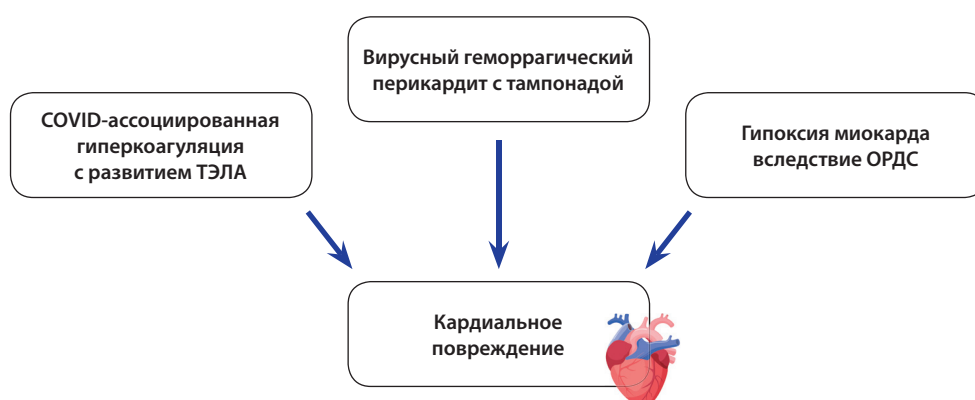


Схема 3. Механизмы кардиального повреждения у пациента М.

Scheme 3. Mechanism of cardiac injury in patient M.

рии (ЛА) и ее ветвей. Выявлены признаки тромбоза субсегментарной ветви ЛА справа с формированием инфарктной пневмонии (Рис. 7).

Проведена активная антикоагулянтная и антибактериальная терапия, пациент выписан с улучшением через 10 дней.

Резюме случая

В представленном наблюдении ведущим клиническим синдромом была рецидивирующая одышка. В дебюте и разгаре заболевания ее причиной был ОРДС. Перед отлучением от респиратора нарастание одышечного синдрома явилось следствием развития острой сердечной недостаточности на фоне тампонады сердца. При повторной госпитализации причиной очередного нарастания одышки стала ДН вследствие ТЭВЛА. В каждом из этих эпизодов в той или иной степени имело место кардиальное повреждение в диапазоне от жизнеугрожающей тампонады сердца до перегрузки правых отделов сердца давлением вследствие ТЭВЛА.

Механизмы кардиального повреждения у пациента М. представлены на Схеме 3.

Обсуждение

По мере распространения пандемии новой коронавирусной инфекции растет количество публикаций, посвященных COVID-19-ассоциированным поражениям сердца. Диагностически значимое повышение маркеров повреждения миокарда, особенно – высоко чувствительного TnI, зафиксировано у 20-30% пациентов, госпитализированных с тяжелым течением заболевания в Китае [5, 22, 23]. Сходные данные, полученные европейскими и североамериканскими исследователями, позволили сфокусировать внимание экспертов на проблеме вовлечения сердечно-сосудистой системы в комплекс патологических процессов, обусловленных COVID-19 [3, 24]. Клиническая важность данной проблемы подчеркивается большим количеством сообщений, свидетельствующих о прямой связи кардиоваскулярных событий в ходе госпитализаций с неблагоприятным течением и исходом новой коронавирусной инфекции [4, 6, 25-27]. Важным представляется фенотипирование поражения сердца, что, в перспективе, позволит определить/уточнить конкретные терапевтические подходы. На основании анализа текущих, постоянно обновляющихся литературных данных, можно выделить ряд вариантов поражения сердца при COVID-19, которые в настоящее время следует рассматривать только как рабочие диагностические концепции.

1. Лабораторные признаки повреждения миокарда.

Высокая частота встречаемости пациентов с диагностически значимым повышением concentra-

ции TnI является одной из особенностей пандемии COVID-19 [6, 25, 26, 28]. Опыт изучения предшествующих эпидемий, включая родственные по этиологии SARS и MERS, свидетельствует, что повышение маркеров повреждения миокарда наблюдалось не более чем в 10% случаев. При этом верифицированные при жизни или *post mortem* поражения сердца встречались редко и не являлись определяющими причинами летальных исходов [2, 13, 26]. Иная ситуация складывается при COVID-19: помимо большого количества TnI-положительных пациентов, обращают на себя внимание высокие показатели летальности в этой группе. По данным ряда исследователей, летальность среди пациентов с исходно высокими показателями TnI превышает 50% [5-8, 29]. С другой стороны, примерно в половине случаев установленного диагностически значимого повышения TnI верифицировать клинико-инструментальные признаки поражения сердца не удалось. Высказывается предположение, что высокие показатели TnI следует оценивать в более широком контексте – как важный лабораторный предиктор неблагоприятного течения и исхода заболевания наравне с маркерами воспаления и цитокинового шторма. Стойкое повышение TnI рассматривают как показатель вовлечения сердца в синдром полиорганной недостаточности (СПОН) – основной детерминанты неблагоприятного прогноза [12, 22, 23, 30-32]. Повышение маркеров повреждения миокарда и осложненное течение заболевания взаимосвязаны, патологические механизмы данной взаимосвязи активно изучаются.

2. Инфаркт миокарда

Частота встречаемости ИМ при COVID-19 в настоящее время не определена; текущие данные ограничиваются небольшими выборками пациентов. Главным образом, речь идет о ИМ 1 типа (вследствие обструктивного поражения коронарных артерий сердца) и ИМ 2 типа (вследствие ишемического дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставке). Тяжелое течение новой коронавирусной инфекции создает очевидные патогенетические предпосылки для ИМ обоих типов. В первом случае коронаротромбоз в рамках COVID-19-ассоциированной коагулопатии и/или дестабилизация атеросклеротической бляшки в ответ на избыточную воспалительную реакцию по отдельности или в совокупности могут привести к развитию классического ИМ с подъемом сегмента ST. Наличие стойкой гипоксемии при ОРДС, нестабильность гемодинамики вследствие СПОН, могут закончиться формированием ИМ у пациентов без исходного обструктивного поражения коронарного русла [6, 28, 32].

3. Миокардиты и перикардиты

Развитие миокардита в ответ на любую вирусную инфекцию, включая COVID-19, представляется

весьма вероятным сценарием поражения сердца. Терапевтически есть основания говорить о возможности непосредственного проникновения вируса в миокард с формированием как прямого, так и опосредованного аутоиммунного воспалительного поражения сердечной мышцы. Тем не менее, к настоящему времени опубликовано небольшое количество сообщений о верифицированных COVID-ассоциированных миокардитах [33-38]. Авторы подчеркивают сложности корректной постановки диагноза миокардита, прежде всего связанные с ограниченной доступностью высокотехнологичных диагностических модальностей в условиях пандемии (МРТ с парамагнитным контрастированием, эндомиокардиальная биопсия). Кроме того, имеются существенные расхождения в диагностических критериях миокардита между европейскими и китайскими экспертами [36]. В текущих публикациях в случаях, подозрительных на развитие миокардита, но без убедительной доказательной базы, авторы предпочитают использовать термин «острое повреждение миокарда». Поэтому на сегодняшний день создается впечатление, что истинное распространение миокардита в популяции COVID-19 точно не определено.

Крайне редко встречаются описания перикардитов при новой коронавирусной инфекции. По немногочисленным данным, речь идет об экссудативных геморрагических перикардитах с быстрым накоплением выпота в полости перикарда и развитием тампонады сердца. Примечательно, что после перикардиоцентеза и назначения стандартной превентивной терапии геморрагическая экссудация не рецидивирует [39-41].

Другие возможные поражения сердца представлены в единичных наблюдениях и судить об их истинной распространенности не представляется возможным. К ним относятся случаи развития стресс-индуцированной кардиомиопатии Такоубо, инфаркты без обструктивного поражения коронарных артерий [23, 42].

Течение COVID-19 у пациентов, находящихся на ПГД, описано в небольших наблюдательных исследованиях [18-20, 43]. Отмечается, что у пациентов с ХБП 4-5 стадии новая коронавирусная инфекция протекает тяжелее, чем в общей популяции. Особенно эта закономерность характерна для диализных больных. В частности, показатели летальности пациентов на ПГД существенно превышают таковые в общей популяции: 25-41% vs 3,8% [1, 18, 19, 20]. Существует несколько причин, объясняющих такое положение дел. Прежде всего, пациенты на ПГД в подавляющем большинстве случаев коморбидны по целому ряду тяжелых хронических заболеваний (ССЗ, СД, ХСН, онкозаболевания). У пациентов на ПГД риск развития тяжелого ОРДС существенно выше, чем в общей популяции. Соответственно, возрастают и риски развития острого поражения сердца наравне с декомпенсацией ранее сформированной

кардиологической патологии [15, 16, 44-46]. Однако самым важным фактором, определяющим тяжесть течения COVID-19 у этой категории пациентов, является наличие взаимоотношающихся патофизиологических процессов, синергичных таковым при новой коронавирусной инфекции. В условиях уремии среды формируется эндотелиальная дисфункция, персистируют процессы хронического воспаления с высокой концентрацией провоспалительных цитокинов, развивается хроническое повреждение миокарда, сопровождающееся повышенным уровнем кардиоспецифических маркеров, прогрессирует легочная гипертензия, приводящая к систолической дисфункции ПЖ и формируются васкуло- и коагулопатия с тенденцией к образованию артериальных и венозных тромбозов. Колебания волемического статуса, связанный с ними гемодинамический стресс и риски развития перикардиальных синдромов дополняют картину тяжелой полиморбидности диализного пациента [15, 18, 21, 47-50]. Таким образом, ПГД как таковой является мощным фактором риска тяжелого течения COVID-19.

Заключение

Представленная серия клинических наблюдений демонстрирует вероятные сценарии поражения сердца у диализных пациентов. Анализ, обобщение и, возможно, переосмысление опыта пандемии — только часть нашей ближайшей перспективы. Предстоит новая череда вызовов, связанная с неизбежными последствиями COVID-19 у пациентов на ПГД.

Авторы выражают искреннюю благодарность и признательность коллегам 52 ГКБ г. Москвы за самоотверженный труд во время эпидемии COVID-19

Авторы не имеют конфликта интересов

The authors declare no conflict of interests

Список литературы

1. John Hopkins University in medicine coronavirus resource Center. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed on July 1, 2020.
2. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B. et al. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. J Cardiovasc Electrophysiol. 2020;31: 1003-1008.
3. Guzik T.J., Mohiddin S.A., Dimarco A. et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options [published online ahead of print, 2020 Apr 30]. Cardiovasc Res. 2020;cvaa106. doi:10.1093/cvr/cvaa106.
4. Babapoor-Farrokhran S., Gill D., Walker J. et al. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms [published

online ahead of print, 2020 Apr 28]. *Life Sci.* 2020; 253:117723. doi: 10.1016/j.lfs.2020.117723.

5. *Zhu H., Rhee J.W., Cheng P. et al.* Cardiovascular Complications in Patients with COVID-19: Consequences of Viral Toxicities and Host Immune Response [published correction appears in *Curr Cardiol Rep.* 2020 May 13;22(5):36]. *Curr Cardiol Rep.* 2020; 22(5):32. Published 2020 Apr 21. doi: 10.1007/s11886-020-01292-3.

6. *Clerkin K.J., Fried J.A., Raikhelkar J. et al.* COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2020;141(20):1648-1655. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046941.

7. *Deng Q., Hu B., Zhang Y. et al.* Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol.* 2020; 311:116-121. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087.

8. *Aghagholi G., Gallo Marin B., Soliman L.B., Sellke F.W.* Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J Card Surg.* 2020; 35(6):1302-1305. doi:10.1111/jocs.14538.

9. *Rosen R.J.* Thrombotic complications in critically ill patients with COVID 19. *Thromb Res.* 2020; 191:56. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.032.

10. *Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M. et al.* Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020; 191:145-147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.

11. *van Nieuwkoop C.* COVID-19 associated pulmonary thrombosis. *Thromb Res.* 2020; 191:151. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.042.

12. *Gupta A.K., Jneid H., Addison D. et al.* Current Perspectives on Coronavirus Disease 2019 and Cardiovascular Disease: A White Paper by the JAHA Editors. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9(12):e017013. doi: 10.1161/JAHA.120.017013.

13. *Liu P.P., Blet A., Smyth D., Li H.* The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System [published online ahead of print, 2020 Apr 15]. *Circulation.* 2020; 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549.

14. *Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M. et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area [published online ahead of print, 2020 Apr 22] [published correction appears in doi: 10.1001/jama.2020.7681]. *JAMA.* 2020; 323(20):2052-2059. doi: 10.1001/jama.2020.6775.

15. *Henry B.M., Lippi G.* Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol.* 2020; 52(6):1193-1194. doi: 10.1007/s11255-020-02451-9.

16. *Sarnak M.J., Jaber B.L.* Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. *Chest.* 2001; 120(6):1883-1887. doi: 10.1378/chest.120.6.1883.

17. *Saran R., Robinson B., Abbott K.C. et al.* US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2019; 73(3S1):A7-A8. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.01.001.

18. *Scarpioni R., Manini A., Valsania T. et al.* Covid-19 and its impact on nephropathic patients: the experience at Ospedale "Guglielmo da Saliceto" in Piacenza. *G Ital Nefrol.* 2020;

37(2):2020-vol2. Published 2020 Apr 9.

19. *Alberici F., Delbarba E., Manenti C. et al.* A report from the Brescia Renal COVID Task Force on the clinical characteristics and short-term outcome of hemodialysis patients with SARS-CoV-2 infection. *Kidney Int.* 2020; 98(1):20-26. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.030.

20. *Goicoechea M., Sánchez Cámara L.A., Macías N. et al.* COVID-19: Clinical course and outcomes of 36 maintenance hemodialysis patients from a single center in Spain [published online ahead of print, 2020 May 11]. *Kidney Int.* 2020; doi: 10.1016/j.kint.2020.04.031.

21. *Valeri A.M., Robbins-Juarez S.Y., Stevens J.S. et al.* Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020; 31(7):1409-1415. doi: 10.1681/ASN.2020040470.

22. *Deng Q., Hu B., Zhang Y. et al.* Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Apr 8]. *Int J Cardiol.* 2020; S0167-5273(20)31115-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087.

23. *Long B., Brady W.J., Koyfman A., Gottlieb M.* Cardiovascular complications in COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 18]. *Am J Emerg Med.* 2020; S0735-6757(20)30277-1. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.048.

24. *Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., Cooper L.T.* Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome [published online ahead of print, 2020 Apr 16]. *Circulation.* 2020; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349.

25. *Tersalvi G., Vicenzi M., Calabretta D. et al.* Elevated Troponin in Patients With Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms [published online ahead of print, 2020 Apr 18]. *J Card Fail.* 2020; S1071-9164(20)30357-2. doi: 10.1016/j.cardfail.2020.04.009.

26. *Cremer P.C.* SARS-CoV-2 and myocardial injury: Few answers, many questions [published online ahead of print, 2020 May 5]. *Cleve Clin J Med.* 2020; 10.3949/ccjm.87a.ccc001. doi: 10.3949/ccjm.87a.ccc001.

27. *Barison A., Aimo A., Castiglione V. et al.* Cardiovascular disease and COVID-19: les liaisons dangereuses [published online ahead of print, 2020 May 11]. *Eur J Prev Cardiol.* 2020; 2047487320924501. doi: 10.1177/2047487320924501.

28. *Lai C.C., Ko W.C., Lee P.I. et al.* Extra-respiratory manifestations of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 22]. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 106024. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106024.

29. *Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., Chen M.* Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J.* 2020; 41(19):1798-1800. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa231.

30. *Shi S., Qin M., Shen B. et al.* Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Mar 25]. *JAMA Cardiol.* 2020; e200950. doi: 10.1001/jama-cardio.2020.0950.

31. *Bandyopadhyay D., Akhtar T., Hajra A. et al.* COVID-19 Pandemic: Cardiovascular Complications and Future Implications [published online ahead of print, 2020 Jun 23]. *Am J Cardiovasc*

Drugs. 2020;1-14. doi: 10.1007/s40256-020-00420-2.

32. Böhm M., Frey N., Giannitsis E. et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and its implications for cardiovascular care: expert document from the German Cardiac Society and the World Heart Federation [published online ahead of print, 2020 May 27]. Clin Res Cardiol. 2020; 1-14. doi: 10.1007/s00392-020-01656-3.

33. Doyen D., Mocerri P., Ducreux D., Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. Lancet. 2020; 395(10235):1516. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30912-0.

34. Kim I.C., Kim J.Y., Kim H.A., Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. Eur Heart J. 2020; 41(19):1859. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa288.

35. Zeng J.H., Liu Y.X., Yuan J. et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights [published online ahead of print, 2020 Apr 10]. Infection. 2020; 1-5. doi: 10.1007/s15010-020-01424-5.

36. Коган Е.А., Березовский Ю.С., Благова О.В. и др. Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования. Кардиология. 2020; 60(7):4-10. doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209.

Kogan E. A., Berезovskiy Yu. S., Blagova O. V. et al. Myocarditis in Patients with COVID-19 Confirmed by Immunohistochemical. Kardiologiya. 2020; 60(7):4-10. doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209.

37. Craver R., Huber S., Sandomirsky M. et al. Fatal Eosinophilic Myocarditis in a Healthy 17-Year-Old Male with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Fetal Pediatr Pathol. 2020;39(3):263-268. doi:10.1080/15513815.2020.1761491

38. Потешкина Н.Г., Лысенко М.А., Ковалевская Е.А. и др. Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19. Артериальная гипертензия. 2020;26(3):277-287. doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-277-287

Poteshkina N.G., Lysenko M.A., Kovalevskaya E.A. et al. Cardiac damage in patients with COVID-19 coronavirus infection. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2020;26(3):277-287. (In Russ.) doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-277-287.

39. Dabbagh M.F., Aurora L., D'Souza P. et al. Cardiac Tamponade Secondary to COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 23]. JACC Case Rep. 2020; 10.1016/j.jaccas.2020.04.009. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.04.009.

40. Asif T., Kassab K., Iskander F., Ahyousef T. Acute Pericarditis and Cardiac Tamponade in a Patient with COVID-19: A Therapeutic Challenge. Eur J Case Rep Intern Med. 2020; 7(6):001701. Published 2020 May 6. doi: 10.12890/2020_001701.

41. Вечорко В.И., Гордеев И.Г., Губарева Е.В. и др. Больной с COVID-19 на фоне недавней трансплантации сердца. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(5):3904. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3904>.

Vechorko V.I., Gordeev I.G., Gubareva E.V. et al. COVID-19 infection after recent heart transplantation: a case report. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(5):3904. (In Russ.) doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3904.

42. Е. М. Зельтман-Абрамов, Н.И. Белавина, Н.Ф.

Фролова и др. Стресс-индуцированная кардиомиопатия у пациентки с фульминантным течением COVID-19 в ранние сроки после аллотрансплантации почки (Наблюдение из практики и краткий обзор литературы) Клиническая нефрология 2020; 2:10-15 doi: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2020.2.10-15>.

Zelytn-Abramov E.M., Belavina N.I., Frolova N.F. et al. Stress-induced cardiomyopathy in a patient with fulminant COVID-19 at an early date after kidney transplantation (Case Study and Review of Literature) Klinicheskaya Nefrologiya 2020; 2:10-15 (In Russ.) doi: <https://dx.doi.org/10.18565/nephrology.2020.2.10-15>.

43. Wang R., Liao C., He H. et al. COVID-19 in Hemodialysis Patients: A Report of 5 Cases. Am J Kidney Dis. 2020; 76(1):141-143. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.03.009.

44. Trujillo H., Caravaca-Fontán F., Sevillano Á. et al. SARS-CoV-2 Infection in Hospitalized Patients with Kidney Disease [published online ahead of print, 2020 May 1]. Kidney Int Rep. 2020; 10.1016/j.ekir.2020.04.024. doi: 10.1016/j.ekir.2020.04.024.

45. Meijers B., Messa P., Ronco C. Safeguarding the Maintenance Hemodialysis Patient Population during the Coronavirus Disease 19 Pandemic. Blood Purif. 2020; 49(3):259-264. doi: 10.1159/000507537.

46. Sullivan M.K., Rankin A.J., Jani B.D. et al. Associations between multimorbidity and adverse clinical outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2020;10(6):e038401. Published 2020 Jun 30. doi: 10.1136/bmjopen-2020-038401.

47. Зельтман-Абрамов Е.М., Потешкина Н.Г., Котенко О.Н. и др. Перикардальные синдромы в нефрологической практике. Нефрология и диализ. 2018; 20(1):64-76. doi: 10.28996/1680-4422-2018-1-64-76.

Zelytn-Abramov E.M., Poteshkina N.G., Kotenko O.N. et al. Pericardial syndromes in nephrologist's practice. Nephrology and Dialysis. 2018; 20(1):64-76. doi: 10.28996/1680-4422-2018-1-64-76. (In Russ.)

48. Jacobs L.H., van de Kerckhof J., Mingels AM. et al. Haemodialysis patients longitudinally assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and cardiac troponin I assays. Ann Clin Biochem. 2009; 46(Pt4):283-290. doi:10.1258/acb.2009.008197.

49. Roberts M.A., Hare D.L., Macmillan N. et al. Serial increased cardiac troponin T predicts mortality in asymptomatic patients treated with chronic haemodialysis. Ann Clin Biochem. 2009; 46(Pt 4):291-295. doi: 10.1258/acb.2009.008213.

50. Conway B., McLaughlin M., Sharpe P., Harty J. Use of cardiac troponin T in diagnosis and prognosis of cardiac events in patients on chronic haemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20(12):2759-2764. doi: 10.1093/ndt/gfi125.

Дата получения статьи: 28.07.2020

Дата принятия к печати: 09.09.2020

Submitted: 28.07.2020

Accepted: 09.09.2020