



Научные обзоры / Scientific reviews

© ЭБЗЕЕВА Е. Ю., МИРОНОВА Е. В., КРОТКОВА И. Ф., ДЕ В. А., ОСТРОУМОВА О. Д.

УДК: 616.9

DOI: 10.20333/2500136-2020-6-5-12

Поражение миокарда при коронавирусной инфекции в сочетании с поражением легких, кожи и почек: клинический случай и обзор литературы

Е. Ю. Эбзеева¹, Е. В. Миронова¹, И. Ф. Кроткова¹, В. А. Де¹, О. Д. Остроумова^{1,2}

¹Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва 125993, Российская Федерация

²Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва 119991, Российская Федерация

Резюме. Наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции является двусторонняя пневмония. При этом COVID-19 имеет широкий спектр сердечно-сосудистых осложнений, с развитием острой сердечной недостаточности, аритмий, острого коронарного синдрома, миокардита. Повреждение миокарда относительно часто встречается при COVID-19, составляя 7-23 % случаев. В представленном клиническом случае речь идет о пациентке 56 лет, с подтвержденной коронавирусной инфекцией. Особенность этого клинического случая заключается в том, что это первое сообщение о COVID-19 с системными проявлениями: поражением легких, сердца, почек и кожи. Следует отметить, что несмотря на наличие вирусной пневмонии, характерной для типичной картины COVID-19, клиника и тяжесть состояния пациентки определялись развившимся поражением миокарда. Особенностью данного клинического случая является также наличие поражения кожи.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, коронавирус-2, клинический случай, повреждение миокарда, поражение кожи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Эбзеева ЕЮ, Миронова ЕВ, Кроткова ИФ, Де ВА, Остроумова ОД. Поражение миокарда при коронавирусной инфекции в сочетании с поражением легких, кожи и почек: клинический случай и обзор литературы. *Сибирское медицинское обозрение.* 2021;(1):5-12. DOI: 10.20333/2500136-2021-1-5-12

Myocardial injury in coronavirus infection combined with lung, skin and kidney lesions: clinical case and literature review

E. Yu. Jebzeeva¹, E. V. Mironova¹, I. F. Krotkova¹, V. A. De¹, O. D. Ostroumova^{1,2}

¹Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education, Moscow 127473, Russian Federation

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow 119991, Russian Federation

Abstract. The most common clinical manifestation of new coronavirus infection is bilateral pneumonia. At the same time, COVID-19 has a wide range of cardiovascular complications, with the development of acute heart failure, arrhythmias, acute coronary syndrome, and myocarditis. Myocardial injury is relatively common in COVID-19, accounting 7-23 % of cases. The presented clinical case describes a 56-year-old patient with a confirmed coronavirus infection. The peculiarity of this clinical case is that it is the first report on COVID-19 with systemic manifestations: lungs, heart, kidneys and skin lesions. It should be noted that despite viral pneumonia typical for COVID-19, clinical picture and severity of the patient's condition were determined by the developed myocardial injury. The presented clinical case is specific due to skin lesions.

Key words: coronavirus infection, coronavirus-2, clinical case, myocardial injury, skin lesion.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Jebzeeva EYu, Mironova EV, Krotkova IF, De VA, Ostroumova OD. Myocardial injury in coronavirus infection combined with lung, skin and kidney lesions: clinical case and literature review. *Siberian Medical Review.* 2021; (1):5-12. DOI: 10.20333/2500136-2021-1-5-12

В январе 2020 г. на территории Китая зафиксирована вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 [1].

Основным органом-мишенью COVID-19 являются легкие, а наиболее распространенным клиническим проявлением нового варианта коронавирусной инфекции – двусторонняя пневмония, но в патологический процесс могут вовлекаться и другие жизненно важные органы, такие как сердце, печень, почки, кишечник [3]. При тяжелом течении коронавирусной инфекции ряд наблюдений демонстрируют значительную долю поражений сердца у госпитализированных пациентов [5]. Кроме того, при поражении сердца показатели смертности приближаются к 51 % [5].

В литературе, как вариант поражения сердца при COVID-19, описаны клинические случаи миокардита [4-8], которые могут быть представлены субклинической, подострой, острой и фульминантной формами. Миокардит у пациентов с COVID-19 может иметь различные клинические проявления, начиная от легких симптомов, таких как усталость, боль в грудной клетке, учащенное сердцебиение до жизнеопасных состояний, таких как кардиогенный шок, или внезапная сердечная смерть, ассоциированная с развитием желудочковых аритмий [8,9]. Миокардит чаще встречается у мужчин, причем соотношение мужчин и женщин составляет от 1,5-1,7:1 [9].

В данной статье мы представляем клинический случай коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентки 56 лет, протекающей с поражением сердца в рамках мультиорганного поражения (легкие, кожные покровы, почки). На момент написания данной статьи подобных случаев в литературе представлено не было.

Клинический случай

Пациентка А., 56 лет, поступила в инфекционное отделение стационара с жалобами на сухой кашель, одышку, сердцебиение, головные боли, боли в мышцах, появление эритематозных высыпаний на коже лица, туловища, выраженную слабость, лихорадку до 39 °С. Начало болезни подострое. Заболела 27.04.20 г., когда впервые появились недомогание, слабость. Самостоятельно принимала циклоферон, азитромицин в течение недели, с положительным эффектом. Однако, 04.05.20 г. развился сухой кашель, повысилась

температура тела до 38 °С и снова появилась общая слабость. При обращении за медицинской помощью, было проведено исследование – КТ легких: выявлена вирусная пневмония (КТ1).

В связи с отсутствием признаков острой дыхательной недостаточности, SpO₂ – 97 %, пациентке была назначена терапия, согласно временным методическим рекомендациям по лечению коронавирусной инфекции, в амбулаторных условиях (цефтриаксон в/м, гидроксихлорохин). Несмотря на проводимое лечение, отмечалось дальнейшее ухудшение состояния в виде появления одышки при незначительной физической нагрузке (ходьбе в пределах комнаты), сердцебиения (усливающегося при ходьбе), кожного синдрома (эритематозные высыпания на коже туловища (в области спины), покраснение кожи лица (в области щек, переносицы) и шеи, нарастающей слабости, тошноты и рвоты. В связи с этим 09.05.20 г. пациентка была госпитализирована в стационар.

Эпидемиологический анамнез отягощен: был контакт с инфекционным больным 7 дней назад – у члена семьи выявлена коронавирусная инфекция (положительный мазок на COVID-19 (проходил тестирование на работе) методом ПЦР). Из перенесенных заболеваний – остеохондроз шейного отдела позвоночника. Аллергологический анамнез не отягощен.

При осмотре: состояние средней тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые бледные, на коже туловища эритематозные высыпания (рисунок 1), гиперемия лица в виде «бабочки» (рисунок 2).



Рисунок 1. Эритематозные высыпания на коже туловища.
Figure 1. Erythematous rash on the body skin.



Рисунок 2. Гиперемия лица в виде «бабочки».
Figure 2. "Butterfly" facial hyperemia.

Периферических отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. При осмотре зева гиперемии нет. В неврологическом статусе признаков очаговой симптоматики и менингеальных знаков нет. Со стороны органов дыхания: форма грудной клетки правильная, ЧДД 25 в 1 мин, равномерное. Тип дыхания смешанный. SpO₂ – 96-97 % на атмосферном воздухе. Область сердца не изменена. Перкуторно: границы относительной и абсолютной тупости сердца в пределах нормы. Пульс: 100 в мин., АД 105/65 мм рт. ст. При аускультации тоны ясные, ритмичные, соотношение тонов не нарушено, шумы не выслушиваются. Печень, селезенка не увеличены, живот мягкий, чувствительный при пальпации по ходу толстого кишечника. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул частый, неоформленный. Мочепуспускание свободное, безболезненное.

В анализах крови (от 09.05.20): эритроциты – 4,25 млн, гемоглобин – 12,2 г%, гематокрит – 36,8 %, цветовой показатель – 0,88, лейкоциты – 5,03 тыс. нейтрофилы – 87,3 % лимфоциты – 9,1 % (19-37 %), эозинофилы – 2 %, базофилы – 0,2 %, моноциты – 3,4 %, тромбоциты – 246 тыс., СОЭ – 41 мм/ч.

В анализе мочи (от 09.05.20): удельный вес – 1020, рН – 6,0, белка, сахара нет; лейкоциты – 14,52 лейк./мкл, эритроциты – 2,63 эр./мкл.

Биохимический анализ крови (от 09.05.20): общий белок – 73 г/л, альбумин – 40,9 г/л, креатинин – 121,6 мкмоль/л (норма 53-97 мкмоль/л), калий – 4,2 ммоль/л, общий билирубин – 2,2 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 29 Ед/л; аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 31 Ед/л; лактатдегидрогеназа (ЛДГ) – 352 Ед/л (норма 0-250 Ед/л), глюкоза – 4,16 ммоль/л; креатинкиназа – 134 Ед/л (норма 0-145 Ед/л), креатинкиназа МВ – 73,7 Ед/л (норма 0-24 Ед/л); тропонин (Тн I) – 0,05 мкг/л (норма 0,01-0,028 мкг/л); ферритин крови – 311,26 мкг/л (норма 10-120 мкг/л). Д-димер – 1422 мкг/л (норма 0-500 мкг/л). Прокальцитонин – 0,048 нг/мл (норма 0-0,046 нг/мл), СРБ – 28,6 мг/л (норма 0-5 мг/л); фибриноген – 5,16 г/л (норма 1,8-4 г/л). ПЦР ОРВИ: РНК вируса гриппа А и В не обнаружено. Качественное определение РНК коронавируса 2019-nCoV – обнаружено.

Заключение ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 100 в мин. Вертикальное положение ЭОС.

При КТ органов грудной клетки: в обоих легких определяются участки уплотнения легочной ткани по типу «матового» стекла. Объем поражения легочной ткани не превышает 25 %. Крупные бронхи воздушны. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены. Свободная жидкость в плевральных полостях и полости перикарда не определяется. Органы средостения расположены срединно. Заключение: КТ-картина соответствует интерстициальной пневмонии (вероятнее всего, вирусной этиологии). КТ1.

На основании проведенного диагностического поиска, с учетом клиники, лабораторных изменений

(СОЭ – 41 мм/ч, СРБ – 28,6 мг/л; РНК коронавируса 2019-nCoV – обнаружено; данных исследования КТ: картина соответствует интерстициальной пневмонии (вероятнее всего, вирусной этиологии) КТ1, пациентке был выставлен клинический диагноз: новая коронавирусная инфекция, подтвержденная (ПЦР от 05.05.2020 – положительная). Осложнения: внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония вирусного генеза. КТ-1. ДН0.

Пациентке было продолжено лечение в стационарных условиях (в соответствии с временными методическими рекомендациями 6 по лечению коронавирусной инфекции): антибактериальная терапия: меропенем 1,0 – 3 раза в день внутривенно капельно; эноксапарин натрия по 0,6 мл – 2 раза в день подкожно; инфузионная терапия (трисоль 400 мл), антигистаминная терапия (лоратадин 10 мг 1 раз в день); с целью профилактики дисбиоза: максилак по 1 капсуле в день, симптоматическая терапия: омепразол 20 мг – 2 раза в день; отхаркивающие, жаропонижающие (при Т выше 38,50), обильное питье, охранительный режим (прон-позиция).

На фоне проводимой комплексной терапии, через 3 дня отмечалась положительная динамика в виде: нормализации Т тела, уменьшения кашля, прошли тошнота, рвота, кожные высыпания, но в то же время сохранялись жалобы на одышку и сердцебиение в покое, усиливающиеся при минимальной физической нагрузке и выраженную слабость, которые беспокоили пациентку на протяжении недели.

ЭхоКГ. Заключение: полости сердца не расширены. Стенки миокарда левого желудочка (ЛЖ) не утолщены. Глобальная систолическая функция ЛЖ незначительно снижена (ФВ – 48 %). Зон нарушения локальной сократимости миокарда не выявлено. Митральная регургитация 1-2 ст. Трикуспидальная регургитация 2 ст. Легочная регургитация 0-1 ст. Диастолическая дисфункция ЛЖ 1 стадии. Признаков легочной гипертензии не выявлено.

В анализе крови (от 12.05.20): эритроциты – 4,3 млн, гемоглобин – 12,1 г%, гематокрит – 38 %, цветовой показатель – 0,89, лейкоциты – 6,7 тыс. нейтрофилы – 60,3 % лимфоциты – 36 м%, эозинофилы – 2 %, базофилы – 0,2 %, моноциты – 3,4 %, тромбоциты – 240 тыс., СОЭ – 33 мм/ч.

Биохимический анализ крови (от 12.05.20): креатинин – 108 мкмоль/л (53-97 мкмоль/л), калий – 4,2 ммоль/л, общий билирубин – 4,2 мкмоль/л, АЛТ – 29 Ед/л; АСТ – 31 Ед/л; ЛДГ – 251 Ед/л (норма 0-250 Ед/л), глюкоза – 4,16 ммоль/л; креатинкиназа – 144 Ед/л (норма 0-145 Ед/л), креатинкиназа МВ – 23,7 Ед/л (норма 0-24 Ед/л); тропонин (Тн I) – 0,038 мкг/л (норма 0,01-0,028 мкг/л); ферритин крови – 240 мкг/л (норма 10-120 мкг/л). Д-димер – 620 мкг/л (0-500 мкг/л).

Терапия была продолжена и состояние пациентки постепенно улучшилось: через неделю одышка

и сердцебиение стали менее выраженными и возникли только при физической нагрузке, Т тела стойко сохранялась в пределах нормы.

При контроле лабораторных показателей в динамике в анализах крови (от 18.05.20): эритроциты – 4,2 млн, гемоглобин – 12 г%, гематокрит – 37 %, цветовой показатель – 0,89, лейкоциты – 5,6 тыс. нейтрофилы – 57,3 % лимфоциты – 39,1 %, эозинофилы – 2 %, базофилы – 0,2 %, моноциты – 3,4 %, тромбоциты – 240 тыс., СОЭ – 30 мм/ч.

Биохимический анализ крови (от 18.05.20): креатинин – 84 мкмоль/л (53-97 мкмоль/л), калий – 4,2 ммоль/л, общий билирубин – 2,2 мкмоль/л, АЛТ – 27 Ед/л; АСТ – 29 Ед/л; ЛДГ – 247 Ед/л (норма 0-250 Ед/л), глюкоза – 4,16 ммоль/л; креатинкиназа – 134 Ед/л (норма 0-145 Ед/л), креатинкиназа МВ-23,7 Ед/л (норма 0-24 Ед/л); тропонин (Тн I) – 0,034 мкг/л (норма 0,01-0,028 мкг/л); ферритин крови – 200 мкг/л (норма 10-120 мкг/л). Д-димер – 470 мкг/л (0-500 мкг/л), международное нормализованное отношение (МНО) – 0,87; Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – 30,7 сек. (норма 22,7-34,5 сек.), протромбин (по Квику) – 116 % (норма 70-130 %), фибриноген – 4,16 г/л (норма 1,8-4 г/л), тромбиновое время 17,7 сек. (норма 14-25 сек). СРБ – 6,6 мг/л (норма 0-5 мг/л). Качественное определение РНК коронавируса 2019-nCoV – не обнаружено.

ЭКГ заключение: ритм синусовый, ЧСС 90 в мин. Вертикальное положение ЭОС.

Учитывая положительную клинико-лабораторную динамику, пациентка была выписана на амбулаторный этап лечения с рекомендациями: дыхательная гимнастика, прием ривароксабана 20 мг 1 раз в день в течение 3 мес; МСКТ органов грудной клетки через 4-6 недель, МРТ сердца для исключения/подтверждения миокардита, наблюдение пульмонолога, кардиолога, терапевта по месту жительства.

По данным ряда исследований, COVID-19 может приводить к развитию острого кардиального повреждения (7,2 % случаев), аритмии (16,7 %), поражению миокарда [7,9-11].

Следует отметить, что средний возраст пациентов с COVID-19, у которых развился миокардит, согласно описанию клинических случаев, составил $51,8 \pm 16,9$ лет [11]. Согласно результатам ретроспективных исследований, «типичный» пациент с миокардитом на фоне коронавирусной инфекции – это мужчина старше 55 лет [11, 12, 14, 15]. Однако, миокардит описан и у более молодых пациентов с COVID-19, самый молодой пациент – женщина 21 года [16]. В представленном клиническом случае речь идет о поражении миокарда у пациентки 56 лет, с коронавирусной инфекцией, без фоновых хронических заболеваний.

Начало болезни в данном случае классическое: первые симптомы появились на 7 день после контакта. Как правило, инкубационный период при COVID-19 составляет от 2 до 14 сут., в среднем

5-7 суток [3]. Клиническая картина начала болезни у пациентки была представлена интоксикационным синдромом (повышение температуры тела, общая слабость) и катаральными явлениями (сухой кашель), что характерно для этой инфекции. Так, среди первых симптомов COVID-19 повышение температуры тела было зарегистрировано в 90 %, кашель – сухой или с небольшим количеством мокроты в 80 % случаев [3].

Результаты КТ-исследования органов грудной клетки данной пациентки демонстрируют классическую картину: поражение легочной ткани, с участками уплотнения в виде «матового стекла», что соответствует КТ-картине поражения легких при коронавирусной инфекции, встречающейся у 76,4 % пациентов, которые в 50,1 % случаев бывают двусторонними [2]. Вероятно, в связи с небольшой площадью поражения легочной ткани (до 25 %), показатели оксигенации у пациентки сохранялись удовлетворительными (SpO₂ – 95-96 % при пульсоксиметрии) на всем протяжении периода лечения, как на амбулаторном, так и стационарном этапах.

Но, несмотря на поражение легких, соответствующее КТ1-картине при коронавирусной инфекции и сохраняющиеся удовлетворительными показатели оксигенации, у нашей пациентки наблюдалось прогрессирующее ухудшение состояния в виде нарастающей слабости, одышки и тахикардии в покое, усиливающихся при физической нагрузке (движениях, ходьбе).

Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентки в первые дни заболевания, несмотря на наличие признаков вирусной пневмонии по КТ, одышка отсутствовала, она появилась через 12 дней вместе с кожными высыпаниями и повышением креатинина.

Объяснить возникшие и нарастающие симптомы однозначно в рамках тяжести течения выявленной пневмонии не представлялось возможным, и это определяло необходимость поиска других причин ухудшения состояния. Ведущие жалобы на одышку и учащенное сердцебиение (пульс 98-100 при осмотре), были показанием для проведения более расширенного исследования. При лабораторном исследовании крови у пациентки были выявлены повышение уровня кардиоспецифических ферментов (креатинкиназа МВ, тропонин I, лактатдегидрогеназа), что свидетельствовало о поражении сердца и вызвало подозрение в отношении развития у пациентки миокардита [8, 14]. К сожалению, в условиях реальной клинической практики было невозможно выполнить МРТ сердца (оно было рекомендовано для выполнения амбулаторно после выписки) и биопсию миокарда с целью верификации данного диагноза.

Согласно данным систематического обзора [13], самой частой жалобой пациентов с COVID-19 и миокардитом является одышка (81,8 %), далее следуют с одинаковой частотой (54,6 %) жалобы на кашель, лихорадку и боль в грудной клетке. В среднем

температура тела у пациентов с COVID-19 была невысокой - $37,53 \pm 1,3$ °C, средний уровень АД составлял $85/58,3 \pm 22,4/14,6$ мм рт. ст. [13]. У нашей пациентки также наблюдалась тенденция к гипотонии, а температура тела достигала 38 °C.

В представленном случае на ЭКГ отсутствовали изменения конечной части желудочкового комплекса, но этот факт не должен являться основанием исключать миокардит из диагностического поиска, поскольку подъем сегмента ST описан лишь у 55,6 % больных с COVID-19 и миокардитом, а инверсия зубца T – у 33,3 % [13].

В результате проведения трансторакальной ЭХОКГ, у пациентки выявлено незначительное снижение глобальной систолической функции ЛЖ (ФВ – 48 %), размеры камер сердца и толщина миокарда были в пределах нормальных значений. Это согласуется с результатами систематического обзора, в котором обнаружено, что снижение ФВ ЛЖ, а также увеличение размеров камер сердца или толщины их стенок были зафиксированы не у всех пациентов с миокардитом, развившемся на фоне коронавирусной инфекции, а только в 2/3 случаев [13].

Повреждение миокарда относительно часто встречается при COVID-19, составляя 7-23 % случаев [18], и является предиктором смертности и более тяжелого течения заболевания [11, 21]. В одном наблюдении, из 416 пациентов в больнице Жэньминь Уханьского университета, 82 пациента (19,7 %) имели поражение сердца – смертность в этой группе пациентов была статистически значимо выше (51,2 % против 4,5 %, $p < 0,05$) [15]. Однако, описаны и случаи миокардита, закончившиеся выздоровлением [19-21]. Следует отметить, что поражение сердца с развитием миокардита, может развиваться как наряду с вирусной пневмонией, так и при отсутствии поражения респираторного тракта или опережая поражение органов дыхания. Так, A. Irabien-Ortiz et al. [21] описали 59-летнюю женщину с COVID-19 и фульминантным миокардитом при отсутствии начальных респираторных симптомов. В исследовании J.Paul et al. [22], авторы сообщили о 35-летнем мужчине, положительном на COVID-19, с острым миокардитом без лихорадки, кашля или поражения легких.

Главный механизм поражения сердца при COVID-19 связан с выраженным провоспалительным и цитокиновым влиянием на миокард [23]. Имеют значение сигнальные пути АПФ2, вовлеченные в каскад повреждения сердца (снижение экспрессии ангиотензинпревращающего фермента типа 2, дезрегуляция ренин-ангиотензин-альдостероновой системы; патологический системный воспалительный ответ, который проявляется «цитокиновым штормом», вызванным дисбалансом ответа Т-хелперных клеток 1 и 2 типа [8]. Возможно прямое повреждающее действие вирусов на кардиомиоциты. Описаны случаи молниеносного (фульминантного) миокардита

в условиях высокой вирусной нагрузки с образованием мононуклеарных инфильтратов по данным аутопсийного исследования. Гистологический анализ обычно выявляет воспалительные инфильтраты с дегенерацией миоцитов и неишемическим некрозом [8, 24]. Z. Xu et al. [25] были первыми, кто сообщил об интерстициальных мононуклеарных воспалительных инфильтратах в посмертной биопсии пациента COVID-19. Вирусная РНК SARS-CoV была обнаружена в 35 % образцов аутопсии человеческого сердца пациентов, инфицированных SARS-CoV, во время вспышки SARS в Торонто [25]. Однако, в другом гистопатологическом исследовании (3 пациента), во всех 100 % случаях присутствовала нерезко выраженная лимфоцитарная, моноцитарная и нейтрофильная инфильтрация ткани сердца, но РНК вируса методом ПЦР обнаружено не было [26]. Дыхательная дисфункция и гипоксия на фоне поражения легких, гипоксемия, вызывая внутриклеточный ацидоз и образование свободных радикалов кислорода, которые разрушают фосфолипидный слой клеточных мембран, так же могут приводить к повреждению кардиомиоцитов [27]. Свой вклад в развитие патологии сердца вносит и микрососудистое повреждение, возникающее вследствие гипоперфузии, повышенной сосудистой проницаемости, ангиоспазма [8].

Из лабораторных показателей при остром вирусном миокардите часто регистрируются ускорение СОЭ и рост уровня СРБ [8], которые отмечались и у нашей пациентки, но эти изменения не являются специфическими, и в условиях переносимой вирусной инфекции могут трактоваться как проявление системного воспалительного процесса. Всем пациентам с подозрением на миокардит важно определять исходно и в динамике СОЭ, уровни СРБ, тропонинов Т и I, мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [28].

У нашей пациентки были повышены уровни креатинкиназы МВ (73,7 Ед/л) и тропонин (Tn I – 0,05 мкг/л). Увеличение тропонина-I и/или тропонина-T наряду с повышением КФК-МВ и мозгового натрийуретического пептида (МНП) выявлено во всех исследованиях, включающих пациентов с миокардитом на фоне COVID-19 [12-18]. В исследовании F. Zhou et al. [17] показано, что уровень тропонина I высокой чувствительности (hs-cTnI) был значительно выше к 4-му дню у умерших пациентов с COVID-19 и миокардитом по сравнению с выжившими (8,8 пг/мл против 2,5 пг/мл, соответственно).

В настоящее время обязательно проведение молекулярного анализа с извлечением ДНК, РНК и ПЦР амплификации вирусного генома, количественного определения вирусной нагрузки и темпов репликации вируса, позволяющие определить этиологию миокардита. Однако роль эндомиокардиальной биопсии в условиях пандемии коронавирусной инфекции не определена, а выполнение МРТ сердца следует обсуждать в каждом конкретном случае

кардиологической командой экспертов [27]. Если исследование МРТ доступно и нет противопоказаний к тестированию (тяжелой сердечной недостаточности, желудочковой аритмии или АВ-блокадой II-III ст), его можно безопасно использовать в качестве диагностического инструмента первой линии при миокардитах, ассоциированных с COVID-19 [29].

Общепринятых подходов к лечению пациентов с миокардитом на фоне коронавирусной инфекции на сегодняшний день нет. Тактика ведения включает коррекцию сердечной недостаточности и противовирусную терапию [24,30]. Рутинное применение стероидов и других иммуносупрессивных стратегий у всех пациентов с миокардитом не рекомендуется, она может быть полезна при наличии цитокинового шторма [30].

Уникальность данного клинического случая заключается в том, что картина повреждения миокарда была сопряжена с одновременным развитием кожного синдрома и нарушением функционального состояния почек.

Кожные проявления встречаются у 3-5 % всех взрослых пациентов с COVID-19 [31]. Первое описание поражения кожи при COVID-19 было опубликовано итальянским дерматологом S. Recalcati [32]. Анализ накапливающихся в литературе описаний клинических наблюдений кожных сыпей у больных COVID-19 инфекцией [33, 34], а также опыт продолжающегося динамического наблюдения наших соотечественников, страдающих этим вирусным заболеванием, позволяет прийти к выводу, о том, что поражения кожи могут быть первыми признаками начала коронавирусной инфекции [3, 31]. Чаще это кожная сыпь - эритематозная сыпь, экзантема, петехии, крапивница, везикулы; еще реже наблюдается появление Livedo reticularis обычно на стопах и на пальцах ног вследствие локального нарушения кровообращения. К особым формам, ассоциированным с COVID-19 инфекцией, можно отнести акроваскулиты. Акральная приуроченность сыпи, возможно, обусловлена сопутствующей заболеванию гипоксии [3, 32]. У нашей пациентки наблюдались эритематозные высыпания на коже шеи, туловища, изменения в виде волчаночно-подобной «бабочки» кожи лица. И в последующем все эти изменения регрессировали параллельно с регрессом других клинических проявлений. В патогенезе COVID-19 важнейшую роль играют системный воспалительный процесс, связанный с выработкой провоспалительных цитокинов и поражение микроциркуляторного русла. Происходит поражение стенок мелких сосудов дермы циркулирующими иммунными комплексами в виде депозитов с вирусными антигенами, ангииты кожи имеют инфекционно-аллергический генез, так же возможно прямое вирусное повреждение [3,32]. В ряде работ на основании теоретических предпосылок постулируется ведущая патогенетическая роль аутоиммунных механизмов. Также обсуждается роль CD147 в инвазии клеток SARS-CoV-2 [3].

Вышеописанные патогенетические механизмы могут служить объяснением развития как кожного синдрома, так и наличия у пациентки преходящей гиперазотемии, как проявления поражения почек. Гиперазотемия была выявлена одновременно с повышением кардиоспецифических лабораторных маркеров, с последующим постепенным восстановлением функции почек на фоне регресса активности инфекционно-воспалительного процесса. Согласно имеющимся данным, почечная недостаточность развивается у 20-30% инфицированных коронавирусом людей, госпитализированных в стационар [34].

Таким образом, уникальность данного случая заключается в том, что коронавирусная инфекция протекала с системными проявлениями – с поражением легких, сердца, кожи и почек.

Литература / References

1. Guo Y, Cao Q, Hong Z, Tan Y, Chen S, Jin H, Tan K, Wang D, Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Military Medical Research*. 2020;7(1):11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>
2. Жмеренецкий КВ, Сазонова ЕН, Воронина НВ, Томилка ГС, Сенькевич ОА, Гороховский ВС, Дьяченко СВ, Кольцов ИП, Куцый МБ. COVID-19: только научные факты. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2020;(1):5-22. [Zhmerenetsky KV, Sazonova E N, Voronina NV, Tomilka GS, Senkevich OA, Gorokhovskiy VS, Dyachenko SV, Koltsov IP, Kutsiy MB. COVID-19: scientific facts only. *Far-Eastern Medical Journal*. 2020;(1):5-22. (In Russian)] DOI: <http://doi.org/10.35177/1994-5191-2020-1-5-22>
3. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 7, Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2020. Ссылка активна на 29.06.2020. [Temporary guidelines: prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19), version 7 of the Ministry of health of the Russian Federation. 2020. Assessed June 29, 2020. (In Russian)]http://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_D0-9CR_COVID-19_v7.pdf
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Zh, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Zh, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395 (10223):497–506. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
5. Mehta P, McAuley DE, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. Correspondence COVID-19: consider cytokine storm syndromes and. *The Lancet*. 2020;6736(20):19–20. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
6. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;(10):1001. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>

7. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu Sh, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai Ch, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang F. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):420-22. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
8. Шлякто ЕВ, Конради АО, Виллевалде СВ, Звартау НЭ, Яковлев АН, Соловьева АЕ, Медведева ЕА, Ситникова МЮ, Трукшина МА, Федотов ПА, Баутин АЕ, Бойцов СА, Лебедев ДС, Михайлов ЕН, Моисеева ОМ, Дупляков ДВ, Павлова ТВ, Певзнер ДВ, Хрипун АВ, Явелов ИС, Арутюнов ГП, Тарловская ЕИ, Арутюнов АГ, Григорьева НЮ, Козиолова НА, Мальчикова СВ, Орлова ЯА, Петрова ММ, Ребров АП, Фомин ИВ, Чесникова АИ, Шапошник ИИ. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3801. [Shlyakhto EV, Konradi AO, Villevalde SV, Zvartau NE, Yakovlev AN, Solovyova AE, Medvedeva EA, Sitnikova MJu, Trukshina MA, Fedotov PA, Bautin AE, Bojcov SA, Lebedev DS, Mihajlov EN, Moiseeva OM, Dupljakov DV, Pavlova TV, Pevzner DV, Hripun AV, Javelov IS, Arutjunov GP, Tarlovskaja EI, Arutjunov AG, Grigoreva NJu, Koziolova NA, Malchikova SV, Orlova YaA, Petrova MM, Rebrov AP, Fomin IV, Chesnikova AI, Shaposhnik II. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3801. (In Russian)] DOI: 10.15829/1560-4071-2020-33801
9. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi JJ, Pang PS, Sabe MA, Shah RV, Sims DB, Thiene G, Vardeny O. American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(6):69-92. DOI: 10.12691/ajmcr-8-9-11
10. Pirzada A, Mokhtar AT, Moeller AD. COVID-19 and Myocarditis: What Do We Know So Far? *CJC Open*. 2020. DOI: 10.1016/j.cjco.2020.05.005
11. Fairweather D, Cooper LTJ, Blauwet LA. Sex and gender differences in myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Current Problems in Cardiology*. 2013;38(1):7-46. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2012.07.003
12. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507-13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
13. Kariyanna PT, Sutarjono B, Grewal E, Singh K, Aurora L, Smith L, Chandrakumar HP, Jayarangaiah A, Goldman SA, Salifu MO, McFarlane IM. A Systematic Review of COVID-19 and Myocarditis. *American Journal of Medical Case Reports*. 2020;8(9):299-05. DOI: 10.12691/ajmcr-8-9-11
14. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, Cheng Y, Yan J, Ping H, Zhou Q. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *International Journal of Cardiology*. 2020;311:116-21. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.03.087
15. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(5):846-48. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x
16. Kim I, Kim JY, Kim HA, Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *European Heart Journal*. 2020;41(19):1859. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa288
17. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu Sh, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
18. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
19. Doyen D, Mocerri P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *The Lancet*. 2020; 395(C):2020. DOI: 10.12691/ajmcr-8-9-11
20. Coyle J, Igbinomwanhia E, Sanchez-Nadales A, Danciu S, Chu C, Shah N. A. Recovered Case of COVID-19 Myocarditis and ARDS Treated with Corticosteroids, Tocilizumab, and Experimental AT-001. *JACC: Case Reports*. 2020. DOI: 10.1016/j.jaccas.2020.04.025
21. Iribien-Ortiz A, Carreras-Mora J, Sionis A, Pamies J, Montiel J, Tauron M. Fulminant myocarditis due to COVID-19. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2020;73(6):503-504. DOI: 10.1016/j.rec.2020.04.005
22. Paul JF, Charles P, Richaud C, Caussin C, Diakov C. Myocarditis revealing COVID-19 infection in a young patient. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2020;21(7):776. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa107
23. Ukimura A, Izumi T, Matsumori A. A national survey on myocarditis associated with the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Japan. *Circulation Journal*. 2010;74(10):2193-9. DOI: 10.1253/circj.cj-10-0452
24. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Heliö T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron Ph, Elliott PM, European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*. 2013;34(33):2636-48. DOI: 10.1093/eurheartj/eh210

25. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu Sh, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai Ch, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang FSh. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020;8(4):420–2. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X

26. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, Mou HM, Wang LH, Zhang HR, Fu WG, Luo T, Liu F, Guo QN, Chen C, Xiao HL, Guo HT, Lin S, Xiang DF, Shi Y, Pan GQ, Li QR, Huang X, Cui Y, Liu XZ, Tang W, Pan PF, Huang XQ, Ding YQ, Bian WX. A pathological report of three COVID19 cases by minimally invasive autopsies. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020;49(5):411-417. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193

27. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L, Bi Zh, Zhao Y. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(5):531-538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9

28. Клинические рекомендации Миокардиты. 2019. РКО. Ссылка активна на 20 июня 2020. [Clinical recommendations for Myocarditis. 2019. RKO. (In Russian)]. https://scardio.ru/content/activities/2019/guide/KP_Myocarditis_2019.pdf

29. Han Y, Chen T, Bryant J, Bucciarelli-Ducci C, Dyke C, Elliott MD, Ferrari VA, Friedrich MG, Lawton Ch, Manning WJ, Ordovas K, Plein S, Powell AJ, Raman SV, Carr J. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) guidance for the practice of cardiovascular magnetic resonance during the COVID-19 pandemic. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2020;22(1):26. DOI: 10.1186/s12968-020-00628-w

30. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, Giannetti N, Grzeslo A, Hamilton PG, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, McKelvie RS, Moe GW, Rajda M, Swiggum E, Virani SA, Zieroth Sh, Al-Hesayen A, Cohen-Solal A, D'Astous M, De S, Estrella-Holder E, Fremes S, Green L, Haddad H, Harkness K, Hernandez AF, Kouz S, LeBlanc MH, Masoudi FA, Ross HJ, Roussin A, Sussex B. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Canadian Journal of Cardiology*. 2017;33(11):1342–433. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.08.022

31. Потеекаев НН, Жукова ОВ, Проценко ДН, Кожевникова ГМ, Демина ОМ, Голуб ВП, Рассохина ОИ, Хлыстова ЕА Клиническая характеристика кожных проявлений при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2. Клиническая дерматология и венерология. 2020;21(3):1-42 [Potekaev NN, Zhukova OV, Protsenko DN, Kozhevnikova GM, Demina OM, Golub VP, Rassohina OI, Hlystova EA. Clinical characteristics of skin manifestations in a new covid-19 coronavirus infection caused by SARS-CoV-2. *Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;21(3):1-42. (In Russian)]

32. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(5):e212-e213. DOI: 10.1111/jdv.16387

33. Casas C, Catala A, Hernandez G, Jimenez P, Nieto P, Lario A, Fernández NI, Ruiz-Villaverde R, Falkenhain-López D, Velasco ML, García-Gavín J, Baniandrés O, González-Cruz C, Morillas-Lahuerta V, Cubiró X, Nart FI, Selda -Enriquez G, Romani J, Fustà-Novell X, Melian-Olivera A, Riesco MR, Burgos-Blasco P, Ortigosa JS, Rodriguez MF, García-Doval I. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology*. 2020;10.1111/bjd.19163. DOI: 10.1111/bjd.19163

34. Губернаторов Е, Гордеев В. Минздрав признал коронавирус особо опасным для людей с болезнями почек. Ссылка активна на 29 июня 2020. [The Ministry of Health recognized the coronavirus as especially dangerous for people with kidney diseases. Assessed June 29, 2020. (In Russian)] <https://www.rbc.ru/society/14/05/2020/5ebcecd79a79476544dale87>

Сведения об авторах

Эбзеева Елизавета Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; тел.: +7(925)5617737; e-mail: veta-veta67@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6573-4169>

Миронова Елена Владимировна, к.м.н., заведующая кардиологическим отделением ЧУЗ ЦКБ РЖД-«Медицина», адрес: г. Москва, Волоколамское шоссе, 84; e-mail: e.v.mironova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2988-1767>

Кроткова Ирина Федоровна, к.м.н., доцент кафедры терапии и полиморбидной патологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: krotira@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9597-1648>

Дё Валерия Анатольевна, ординатор кафедры терапии и полиморбидной патологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; e-mail: devaleria97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3900-758X>

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и полиморбидной патологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; адрес: Российская Федерация, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; профессор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первый МГМУ им. И.М. Сеченова; e-mail: ostromova.olga@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>

Author information

Elizaveta Yu. Jebzeeva, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Department of Therapy and Polymorbid Pathology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Address: 2/1 Barrikadnaya Str., building 1, Moscow, Russian Federation 125993; Phone: +7(925)5617737; e-mail: veta-veta67@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6573-4169>

Elena V. Mironova, Cand.Med.Sci., Head of the cardiology department of the Russian Railways Medicine; Address: 84, Volokolamskoe highway, Str., Moscow, Russian Federation; e-mail: e.v.mironova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2988-1767>

Irina F. Krotkova, Cand.Med.Sci., Associate Professor, Department of Therapy and Polymorbid Pathology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Address: 2/1 Barrikadnaya Str., building 1, Moscow, Russian Federation 125993; e-mail: krotira@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9597-1648>

Valeria A. De, Resident of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Address: 2/1 Barrikadnaya Str., building 1, Moscow, Russian Federation 125993; e-mail: devaleria97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3900-758X>

Olga D. Ostromova, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Department of Therapy and Polymorbid Pathology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Address: 2/1 Barrikadnaya Str., building 1, Moscow, Russian Federation 125993; Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Propedeutics of Internal Diseases, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov; e-mail: ostromova.olga@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0795-8225>

Дата поступления: 16.11.2020
Дата рецензирования: 29.11.2020
Принята к печати: 29.01.2021

Received 16 November 2020
Revision Received 29 November 2020
Accepted 29 January 2021