

<https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-103-120>

Клинический случай / Clinical case

## Случай успешного лечения полной атриовентрикулярной блокады, осложненной внезапной аритмической смертью, у больного старческого возраста с тромбоцитопенией в постковидном периоде

Н.Ю. Семиголовский<sup>1,2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>, [semigolovski@yandex.ru](mailto:semigolovski@yandex.ru)С.О. Мазуренко<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>, [dr\\_mazurenko@mail.ru](mailto:dr_mazurenko@mail.ru)С.Н. Семиголовский<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8017-3395>, [semigolovski@yandex.ru](mailto:semigolovski@yandex.ru)М.О. Шабалина<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8572-1023>, [marina.shabalina.1956@mail.ru](mailto:marina.shabalina.1956@mail.ru)<sup>1</sup> Клиническая больница № 122 Северо-западного окружного научно-клинического центра имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9<sup>3</sup> Хирургия Гранд Мед; 190031, Россия, Санкт-Петербург, Спасский пер., д. 14/35

### Резюме

Как установлено в наши дни рядом исследований, перенесенный COVID-19 (даже легкого течения) ассоциируется с высоким риском отсроченного поражения сердца. Несмотря на то что коронавирусы человека являются незначительной причиной всех случаев вирусного миокардита, они были связаны с миокардитом у пациентов всех возрастных групп. Постковидные миокардиты могут проявляться сердечной недостаточностью, расстройствами ритма и проводимости сердца. Рассмотрена 14-дневная госпитализация пациента 89 лет по поводу жизнеопасного нарушения проводимости миокарда – полной АВ-блокады – на фоне постоянной формы фибрилляции предсердий, сопровождавшейся клинической смертью больного, коагулопатией, внутрибольничной пневмонией, сердечной недостаточностью и нарушениями сознания. Лечение, включавшее сердечно-легочную реанимацию, применение временного, а затем постоянного пейсмекера, антибиотиков, левокарнитина, фондапаринукса, переливаний тромбовзвеси по поводу усугублявшейся тромбоцитопении, привело к восстановлению ритма и проводимости сердца, уменьшению сердечной недостаточности, излечению внутрибольничной пневмонии и восстановлению толерантности к нагрузкам. Постковидные осложнения в настоящее время еще представляются малоизученными и плохо прогнозируемыми, однако лечение их по общим правилам дает положительные результаты. У больных с гепарининдуцированной тромбоцитопенией, как и у пациентов с исходной тромбоцитопенией (включая состояния после COVID-19), целесообразно использовать препарат фондапаринукс, оправдавший себя в профилактике и лечении артериальных и венозных тромбозов. В лечении постгипоксических осложнений уместно использование левокарнитина с целью коррекции постишемических изменений миокарда и головного мозга.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный период, аритмии, полная атриовентрикулярная блокада, сердечно-легочная реанимация, гепарининдуцированная тромбоцитопения (ГИТ), гепарин, фондапаринукс, левокарнитин

**Для цитирования:** Семиголовский Н.Ю., Мазуренко С.О., Семиголовский С.Н., Шабалина М.О. Случай успешного лечения полной атриовентрикулярной блокады, осложненной внезапной аритмической смертью, у больного старческого возраста с тромбоцитопенией в постковидном периоде. *Атеротромбоз*. 2021;11(2):103–120. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-103-120>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## A case of successful treatment of complete atrioventricular block complicated by sudden arrhythmic death in an elderly patient with post COVID-19 thrombocytopenia

Nikita Yu. Semigolovskii<sup>1,2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>, [semigolovski@yandex.ru](mailto:semigolovski@yandex.ru)Sergey O. Mazurenko<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>, [dr\\_mazurenko@mail.ru](mailto:dr_mazurenko@mail.ru)Savva N. Semigolovskii<sup>3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8017-3395>, [semigolovski@yandex.ru](mailto:semigolovski@yandex.ru)Marina O. Shabalina<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8572-1023>, [marina.shabalina.1956@mail.ru](mailto:marina.shabalina.1956@mail.ru)<sup>1</sup> Clinical Hospital No. 122 of the North-West District Research and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia

<sup>2</sup> St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia

<sup>3</sup> GrandMed Surgery; 14/35, Spasskiy Lane, St Petersburg, 35190031, Russia

## Abstract

As established today by a number of studies, transferred COVID-19 (even mild) is associated with a high risk of delayed heart damage. Although human coronaviruses are a minor cause of all cases of viral myocarditis, they have been associated with myocarditis in patients of all age groups. Post-COVID-19 myocarditis can be manifested by heart failure, heart rhythm and conduction disorders. A case report of 14-day hospitalization of an 89 y.o. man for a life-threatening myocardial conduction disorder – complete AV block – on the background of a permanent form of Atrial fibrillation, accompanied by clinical death of the patient, coagulopathy, nosocomial pneumonia, heart failure and impaired consciousness. During the treatment, which included cardiopulmonary resuscitation, the use of temporary and then permanent pacemaker, antibiotics, levocarnitine, Fondaparinux, blood clot transfusions for profound thrombocytopenia, led to the restoration of heart rhythm and conduction, reduction of heart failure, cure of nosocomial pneumonia and restoration of exercise tolerance. Post-COVID-19 complications are currently still weakly understood and poorly predicted, but their treatment according to the general rules gives positive results. In patients with heparin-induced thrombocytopenia, as in patients with initial thrombocytopenia (including after COVID-19 conditions), it is advisable to use the drug Fondaparinux, which has proven itself in the prevention and treatment of arterial and venous thromboembolism. In the treatment of posthypoxic complications, it is appropriate to use Levocarnitine to correct post-ischemic changes in the myocardium and brain.

**Keywords:** Coronavirus disease 2019, PostCOVID period, arrhythmias, complete atrioventricular block, cardiopulmonary resuscitation, heparin-induced thrombocytopenia (HIT), heparin, fondaparinux, levocarnitine

**For citation:** Semigolovskii N.Yu., Mazurenko S.O., Semigolovskii S.N., Shabalina M.O. A case of successful treatment of complete atrioventricular block complicated by sudden arrhythmic death in an elderly patient with post COVID-19 thrombocytopenia. *Atherothrombosis*. 2021;11(2):103–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2021-11-2-103-120>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 г. впервые описано коронавирусное заболевание (COVID-19) в г. Ухань (Китай) у пациентов с симптомами гриппоподобного заболевания. Вирус был выделен и идентифицирован как новый штамм коронавируса, который получил название SARS-CoV-2 (коронавирус, вызывающий тяжелый острый респираторный синдром 2). Уровень смертности от COVID-19 оценивается в 1–2%, в основном из-за тяжелого острого респираторного синдрома и полиорганной недостаточности. На сердечно-сосудистые осложнения COVID-19 обращают меньше внимания, хотя о случаях миокардита у пациентов с COVID-19 сообщается, и миокардит был признан причиной смерти некоторых пациентов с COVID-19 [1]. Эта патология обычно затрагивает миокард, но существует риск возникновения аритмии с прогрессированием до выраженной сердечной недостаточности и кардиогенного шока [1].

Меньше года назад в журнале *JAMA Cardiology* были опубликованы результаты

небольшого когортного исследования, проведенного в Германии [2]. Случайно отобранным пациентам, перенесшим COVID-19, выполнялось магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца; медиана времени от выявления COVID-19 до МРТ – 67 дней. Госпитализация требовалась лишь 33% пациентов, остальные получали лечение дома. Средний возраст пациентов составил 49 лет.

В сравнении с группой контроля, включившей как здоровых добровольцев, так и лиц со спектром факторов риска, аналогичным таковому у пациентов основной группы, у перенесших COVID-19 ниже оказалась фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), больше – размеры ЛЖ, а также выше значения показателей T1 и T2. Явные структурные отклонения по данным МРТ регистрировались у 78% (увеличение показателей T1 и T2, отсроченное накопление гадолиния, усиление сигнала от перикарда), а признаки воспаления – у 60% пациентов после COVID-19. Величины показателей T1 и T2 достоверно

коррелировали с уровнем тропонина. Частота выявления фиброза составила 20% у перенесших COVID-19 и 7% – в контрольной группе. Пациентам с наиболее выраженными изменениями на МРТ была выполнена эндокардиальная биопсия, обнаружившая выраженную лимфоцитарную инфильтрацию. Степень поражения миокарда не зависела от сопутствующей патологии.

Результаты работы крайне взволновали медицинское сообщество и общественность, поскольку в масштабе популяции они могут означать большой всплеск нарушений ритма сердца и проявлений сердечной недостаточности (СН) в ближайшем будущем. Данная статья оказалась самой востребованной публикацией кардиологического профиля за последние 10 лет (исходя из статистики скачивания). Как и многие публикации, посвященные COVID-19, эта публикация была недостаточно аккуратно написана и рецензирована. Волна критики погрешностей в статистическом анализе привела к внесению поправок [3], которые принципиально не повлияли на основную находку: перенесенный COVID-19 (даже легкого течения) ассоциируется с высоким риском отсроченного поражения сердца.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Ниже мы приводим случай отсроченного развития полной атриовентрикулярной (АВ) блокады у 89-летнего пациента Н., перенесшего в декабре 2020 г. коронавирусную инфекцию, осложненную острым бронхитом. В связи с длительным сохранением симптомов пациент был госпитализирован в стационар, где провел 7 дней (с 21 по 28 декабря 2020 г.), избежав проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В представленной выписке из истории болезни № 2878 СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова приведен диагноз U07.1 Коронавирусная инфекция, вирус идентифицирован (полимеразно-цепная

реакция – ПЦР+ от 21.12.2020), течение COVID-19 средней тяжести. КТ-данных за интерстициальную пневмонию не выявлялось. Были диагностированы острый бронхит, интоксикационный синдром, эмфизема легких с пневмофиброзом в нижних отделах легких.

При поступлении в клинику 26.03.2021 жаловался на головную боль, одышку, снижение памяти, резкую слабость, считая себя больным около 1 мес., когда отметил появление смешанной одышки, головной боли, непостоянной боли в горле. Температура тела не повышалась. Обмороков, дискомфорта в груди не испытывал. Аритмии не ощущает.

Ранее установленные диагнозы у больного: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (перенес инфаркт миокарда в 2013 г., что сопровождалось стентированием передней межжелудочковой артерии в остром периоде). Фибрилляция предсердий, постоянная форма. Стенокардия напряжения, 2-й функциональный класс. ХСН 2 ст. Хронический гастрит.

Базовая терапия представляла собой прием таблеток: Эликвис 2,5 мг 2 раза в сутки, Энап 5 мг 2 раза в сутки, Эгилок 25 мг 2 раза в сутки, Бетасерк 24 мг 2 раза в сутки, Аторис 20 мг 1 раз в сутки, Акатинол Мемантин 10 мг 1 раз в сутки.

Объективно: состояние средней тяжести. Гипостеник. Положение: активное. Сознание: ясное с когнитивными нарушениями, снижение памяти. Кожные покровы слегка влажные, прохладные на ощупь, отмечался цианоз губ, периферические лимфатические узлы не увеличены. Отеков нет. Аускультативно ритм сердца правильный, частота 40 в минуту. По ЭКГ – полная поперечная атрио-вентрикулярная блокада (АВ-блокада). Сердечные тоны ясные, слегка приглушены. Шумы не выслушиваются. Пульс на лучевой артерии 40 ударов

в минуту, удовлетворительного наполнения, напряжен. Артериальное давление на левой плечевой артерии 150/88 мм рт ст. Перкуторно над всеми легочными полями определяется ясный легочный звук. Выслушивается везикулярное дыхание без хрипов. Частота дыхания 16 в минуту. Язык влажный. По форме живот обычной конфигурации. Болезненный в проекции слепой кишки, слепая кишка пальпируется, стенка напряженная. Нижний край печени – по краю реберной дуги. Диурез не нарушен.

ПЦР анализ (мазок эпителия верхних дыхательных путей) на SARS-Cov-2 РНК 26.03.2021 у больного оказался отрицательным.

По ЭхоКГ обнаружено увеличение левого и правого предсердий. Левый желудочек не расширен, правый желудочек расширен. Миокард утолщен. Достоверных нарушений локальной сократимости не выявлено. Фиброзные изменения миокарда межжелудочковой перегородки. Глобальная сократительная способность миокарда сохранена. Атеросклероз аорты с расширением на уровне синусов Вальсальвы, восходящего отдела. Кальциноз фиброзных колец и оснований створок аортального и митрального клапанов. Трикуспидальный, пульмональный клапаны уплотнены. В «D» режимах – митральная регургитация 2-й степени, аортальная регургитация до 2–3-й степени, трикуспидальная регургитация до 3-й степени, пульмональная регургитация до 1-й степени. Легочная артерия, нижняя полая вена не расширены. Коллабирование нижней полой вены на вдохе более 50%. Расчетное систолическое давление в легочной артерии повышено – легочная гипертензия 2-й степени. В полости перикарда избытка жидкости нет. По сравнению с архивной ЭхоКГ от 11.10.2019 больше объемы предсердий и размер ПЖ, больше степень аортальной регургитации, больше давление в легочной артерии.

В связи с этим, а также ввиду повышения уровня D-димера (1789 нг/мл при норме до 250 нг/мл); табл. 1, с целью исключения ТЭЛА была выполнена мультиспиральная компьютерная томография (КТ) грудной клетки с ангиографией. Патологических изменений очагового и/или инфильтративного характера в паренхиме легких нет. В нижних долях с обеих сторон грубые фиброзные тяжи. Снижение пневматизации S10 слева, элементы легочного рисунка сближены. Выпот в плевральных полостях справа – 23 мм, слева – 14 мм, базальные отделы легких компримированы выпотом. Просвет трахеи, главных и долевого бронхов не изменен. В полости перикарда жидкости нет. Сердце больших размеров. Выпот в полости живота в небольшом количестве – над поверхностью печени 10 мм и в левом фланке живота. Лимфатические узлы средостения не увеличены. Аорта расширена, восходящий отдел 48 мм, легочный ствол расширен, 45 мм. Правая легочная артерия (ЛА) – 26 мм, левая ЛА – 20 мм. Дефектов контрастирования не выявлено, в периферических отделах легочный рисунок обеднен – вазоспазм. Ателектаз сегмента нижней доли слева.

Ввиду выявленной брадиаритмии с риском гемодинамической нестабильности больной был помещен в отделение реанимации с целью динамического наблюдения и мониторинга ЭКГ.

Нарушения проводимости миокарда рассматривались как возможное проявление передозировки бетаадреноблокатора, вероятный коронарный синдром, вагусные влияния, а также результат постковидного миокардита. Коронарный синдром был исключен по данным ЭКГ и при определении кардиоспецифических маркеров.

Проба с атропином эффекта не дала. Получал эноксапарин натрия, дексаметазон, фуросемид, аминофиллин. На фоне

**ТАБЛИЦА 1. Лабораторные показатели крови пациента Н. 26.03.2021–08.04.2021**  
**TABLE 1. Laboratory values of patient N. blood 26.03.2021–08.04.2021**

Показатель	Норма	Дата															
		26.03	27.03	28.03	29.03	30.03	31.03	01.04	02.04	03.04	04.04	05.04	06.04	07.04	08.04		
МНО	1–11NR	1,68	1,36		1,45	1,74	1,38	1,33	1,22	1,22	1,24	1,19	1,18		1,28		
Процент протромбина по Квику	70–120%	45	61		56	43	59	62	71	72	70	74	76		61		
Кальций общий	2,02–2,6 ммоль/л	2,24															
Холестерин общий	3,5–5,2 ммоль/л	3,3													3,6		
АЛТ	32–42	31			51	39							16		15		
Креатинин	0,062–0,124 ммоль/л	0,102			0,113	0,092		0,081	0,082			0,081	0,081		0,071		
АСТ	32–44	32			133	74							18		21		
Мочевина	2,5–8,3 ммоль/л	13,8			12,8	11,4							9,8				
Фибриноген	2–4 г/л	3,32					3,31								4,26		
Общий белок	64–83 г/л	54			62	46			51	47			49				
Альбумин	34–48 г/л	34			38		29		33	32					37		
АЧТВ	0,8–1,1	0,80					0,95						0,91		1,03		
D-димер	0–250 нг/мл	1789	674		312	205	269	503		840	2690	459	295		519		
Антитромбин III	83–128%						72								82		
Креатининаза, общая	М 50–190 Е/л	336					180										
Креатининаза, изофермент MB	0–25 Е/л	22					19										
Щелочная фосфатаза		108													63		
Железо		7,0													5,0		
Гамма-ГТ		49													19		
Альфа-амилаза	25–125 Е/л	40															
СРБ (высокочувствительный)	0–10 мг/л	7,74		4,91	16,68	20,43	37,06	36,2	30,88			27,76	50,12		91,91		
Глюкоза	3,9–6,4 ммоль/л	5,7				5,0		6,6	6,4		4,9	4,5	6,5		5,8		
Na+ (натрий)	135–145 ммоль/л	144	141		145		143	140	141,0	141	143		141		141		
K+ (калий)	3,5–5 ммоль/л	3,8	4,7		4,6		4,5	4,3	4,2	4,6	4,1		4,2		3,5		
Cl- (хлориды)	98–107 ммоль/л	110	106		105		108	106	104	106	108		103		105		
Ферритин	М 22–322 нг/мл	47,8															
Билирубин общий	3,4–17 ммоль/л	20,9			17,4										23,4		
Билирубин прямой	0–3,4 ммоль/л	6,9			4,9								4,6		8,0		

**ТАБЛИЦА 1. Лабораторные показатели крови пациента Н. 26.03.2021–08.04.2021 (продолжение)**  
**TABLE 1. Laboratory values of patient N. blood 26.03.2021–08.04.2021 (continuation)**

Показатель	Норма	Дата														
		26.03	27.03	28.03	29.03	30.03	31.03	01.04	02.04	03.04	04.04	05.04	06.04	07.04	08.04	
Тропонин количественный (сТпИ)	0–0,5 нг/мл	0,04			0,14	0,23	0,21	0,10								
Прокальцитонин	0–0,5 нг/мл											<0,5				
Эритроциты	М 4–5х10 <sup>12</sup> /л	4,36	4,81	4,74	4,31			4,25	3,91	4,06		3,68	3,97		3,85	
Тромбоциты	180–400х10 <sup>9</sup> /л	98	115	96	68	54		46	54	54		63	68	76	76	
Гемоглобин	М 130–160 г/л	136	149	149	133			129	121	125		116	125		120	
Средний объем эритроцита (MCV)	80–100 фл	97,6	99,3	91,1	95,9			91,3	91,0	94,8		95,9	90,9		96,5	
Гематокрит	М 40–48%	42,6	47,8	43,2	41,3			38,8	35,6	38,5		35,3	36,1		37,2	
Лейкоциты	4–9х10 <sup>9</sup> /л	6,1	15,2	14,7	10,2			10,4	9,7	11,0		9,5	16,6		18,8	
Среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците (МСН)	27–35 пг	31,2	31,0	31,4	30,9			30,4	30,9	30,8		31,5	31,5		31,2	
Сегментоядерные нейтрофилы	47–72%	82	90,2	96	91			81	90	79,5		82,2	88		75	
Палочкоядерные нейтрофилы	1–6%	0	0	1	0			0	1	0		0	0		0	
Эозинофилы	0–5%	0	0	0	0			0	0	0,3		0,5	4		6	
Лимфоциты	19–37%	12	3,7	2	7			14	5	11,3		8,3	5		3	
Моноциты	3–11%	6	6,1	1	2			5	3	8,9		9,0	2		3	
Скорость оседания эритроцитов	2–15 мм/ч	2	16	3	2			2	2	2		2	3		16	
Базофилы	0–1%	0	0	0	0			0	1	0		0,0	0		0	
Индекс анизотропии (RDW)	11,6–13,7%	14,3	14,2	13,7				14,1	12,8	13,1		13,5	12,9		14,0	
Эозинофилы (абс.)	0,2–0,3х10 <sup>9</sup> /л	0	0	0	0			0	0	0,02		0,05	0		0	
Базофилы (абс.)	0–0,065х10 <sup>9</sup> /л	0	0	0	0			0	0	0		0	0		0	
Лимфоциты (абс.)	1,2–3х10 <sup>9</sup> /л	0,73	0,56	0,28	0,7			1,46	0,47	1,24		0,79	0,66		1,12	
Моноциты (абс.)	0,09–0,6х10 <sup>9</sup> /л	0,37	0,93	0,15	0,2			0,51	0,28	0,98		0,86	0,82		0,56	
Сегментоядерные нейтрофилы (абс.)	2–5,5х10 <sup>9</sup> /л	5	13,71	14,1	9,27			8,42	8,72	13,1		7,8	14,6		14,1	
Палочкоядерные нейтрофилы (абс.)	0,04–0,3х10 <sup>9</sup> /л	0	0	0,15	0			0	0,1	0		0	0,5		0	
ИФА на HbSAg			(-)													
Микрореакция на сифилис с кардиолипновым антигеном			(-)													
Антиген и антитела к ВИЧ			(-)													
Антитела к ВГС			(-)													

проводимой терапии состояние больного стабилизировалось. По кардиомонитору наблюдалась неустойчивая АВ-блокада 2–3-й степени с периодикой Самойлова – Венкебаха и сменяющимися эпизодами ФП, идиовентрикулярного и синусового ритма.

29.03.2021 у пациента наступило внезапное ухудшение состояния: развилась желудочковая тахикардия с последующей фибрилляцией желудочков. Срочно была проведена сердечно-легочная реанимация, выполнена электроимпульсная терапия разрядом 200 кДж. После внутривенного введения адреналина (на фоне закрытого массажа сердца в течение 3–4 мин) восстановился собственный синусовый ритм с эпизодами ФП и частотой желудочковых сокращений (ЧЖС) 55–75 в минуту. АД стабилизировано на уровне 130/60 мм рт. ст. Между тем сознание у больного не восстановилось, самостоятельное дыхание оставалось неэффективным. Была выполнена интубация трахеи, пациент переведен на ИВЛ, установлен временный электрокардиостимулятор (ВЭКС). Медикаментозный сон – тиопентал натрия, миоплегия – Эсмерон.

Неврологом была диагностирована постаноксическая (постреанимационная) энцефалопатия от 29.03.2021. Glasgow Coma Scale (GCS, 1974 г.) – 7 баллов. Фоновые заболевания: постоянная форма фибрилляции предсердий. CHA2DS2-VASc = 5. HAS-BLED = 2. Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Бинодальная болезнь: синдром слабости синусового узла CCCU (брадикардии). Полная АВ-блокада. Эктопический ритм из АВ-соединения. Осуществлялись следующие принципы терапии:

- ограничение седации для последующей объективной оценки степени выраженности количественных расстройств сознания;
- раствор Цераксона 1000 мг и раствор левокарнитина 1000 мг внутривенно с целью коррекции постишемических изменений миокарда и головного мозга [4], антибиотики, туалет

слизистых оболочек, повороты в постели каждые 2 ч, дыхательная гимнастика, ЛФК в пассивном режиме;

- гипотензивная терапия (целевое АД не выше 140/90 мм рт. ст.);
- контроль глюкозы крови (не менее 3 ммоль/л и не более 10 ммоль/л), водно-электролитных нарушений, температуры тела (не выше 38 °С), сатурации O<sub>2</sub> крови (не ниже 95%);
- энтеральное питание через назогастральный зонд (30 ккал/кг, в среднем 1800–2400 ккал/сут).

По данным СКТ головного мозга от 31.03.2021 отмечены КТ-признаки: энцефалопатии, сообщающейся гидроцефалии, участков резорбции в теменных и лобной костях в области эмиссарных вен (доброкачественные). В целом картина – без существенной динамики по сравнению с исследованием от 2019 г. 31.03.2021 выявлены также КТ-признаки пневмонии верхней доли справа (ранее не определялась) двухстороннего гидроторакса (нарастание слева). По кардиомонитору ЧЖС – 72 (ритм ВЭКС), возврат полной АВ-блокады.

31.03.2021 больной был экстубирован. Отмечалась значимая кровоточивость в области установки 2-просветного кавакатетера в правой подключичной вене, появление кожных петехий. Причинами ее могли послужить применение антикоагулянтов, спонтанное снижение уровня протромбина, а также гепарининдуцированная тромбоцитопения (ГИТ). В отличие от гепарин-ассоциированной, неиммунной, возникающей сразу после применения гепаринов у 10–30% больных и характеризующейся лишь умеренным снижением уровня тромбоцитов (на 10–30%), для ГИТ характерно снижение уровня тромбоцитов сразу вдвое, начиная с 5-х суток применения антикоагулянта [5]. Однако выполнить тест на наличие ГИТ-антител у больного оказалось невозможно по техническим причинам.

В связи с большим риском парадоксальных тромбозов, характерных для предполагаемой ГИТ, эноксапарин был 02.04.2021 отменен по решению врачебной комиссии, высказавшейся в пользу ГИТ и признавшей целесообразность использования в этой ситуации негепаринового антикоагулянта фондапаринукс *off label*, что сопровождалось стабилизацией уровня тромбоцитов у пациента.

С другой стороны, ввиду повышенной кровоточивости на фоне тромбоцитопении и сниженного уровня протромбина, препятствовавших проведению безопасной имплантации постоянного водителя ритма, последняя отсрочивалась и была выполнена лишь 06.04.2021 после дополнительного переливания тромбовзвеси 05.04.2021 при уровне тромбоцитов  $68 \times 10^9/\text{л}$ . К этому времени на фоне применения фондапаринукса была отмечена и нормализация исходно повышенного уровня D-димера (табл. 1). Медикаментозная терапия и лечебные мероприятия представлены в табл. 2.

Течение послеоперационного периода у больного – неосложненное. По данным рентгенографии органов грудной клетки 08.04.2021 свежие очаговые и инфильтративные изменения в легких не определяются.

Пациент выписан на амбулаторное наблюдение 09.04.2021 на 3-и сутки после операции имплантации ПЭКС без жалоб в относительно удовлетворительном состоянии с рекомендациями по применению препаратов: Конкор 5 мг 1 раз в день, Эликвис по 5 мг 2 раза в день, аторвастатин 10 мг 1 раз в день.

Контрольный осмотр спустя 2 мес.: состояние удовлетворительное, жалоб нет, ритм синусовый, редкие включения ПЭКС в ночное время.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В приведенном клиническом наблюдении мы сталкиваемся со случаем нарушения

проводимости миокарда – развитием полной АВ-блокады у больного 89 лет с постинфарктным кардиосклерозом, стентированием передней межжелудочковой артерии за 8 лет до описываемых событий. Пациент страдал постоянной формой фибрилляции предсердий, а за 3 мес. до госпитализации перенес COVID-19, среднетяжелую форму без проведения ИВЛ. АВ-блокада трактовалась как следствие применения бета-адреноблокатора в постковидный период, а также как проявление постковидного миокардита.

На рис. 1 [1] представлен патогенез аритмий при миокардите, вызванном SARS-CoV-2. По представлениям англо-американского коллектива авторов цитируемой работы в острой стадии заболевания актуальны такие механизмы аритмогенеза, как: № 1 – повреждение кардиомиоцита вирусом, опосредованное ангиогензин-превращающим ферментом 2; № 2 – массивный отек перикарда и № 3 – повреждение вирусом перицитов в системе микроциркуляции, что может вызывать ишемию. При хроническом/излеченном миокардите работает механизм № 4, когда провоспалительные цитокины при COVID-19 (к примеру, ИЛ-6) вытесняют плакоглобин из десмосом, что оказывает аритмогенное действие (особенно при генетической предрасположенности), и № 5 (поствоспалительный фиброз и хроническое воспаление вызывают аритмии по типу *re-entry*).

В процессе лечения нашего пациента мочегонными, глюкокортикоидами, эуфиллином, антикоагулянтами достигнуто уменьшение степени блокады, однако на 4-й день наступила остановка кровообращения по типу желудочковой тахикардии с переходом в фибрилляцию желудочков.

Успешная сердечно-легочная реанимация с использованием закрытого массажа сердца, введение адреналина и выполнение электрической дефибрилляции сопровождается

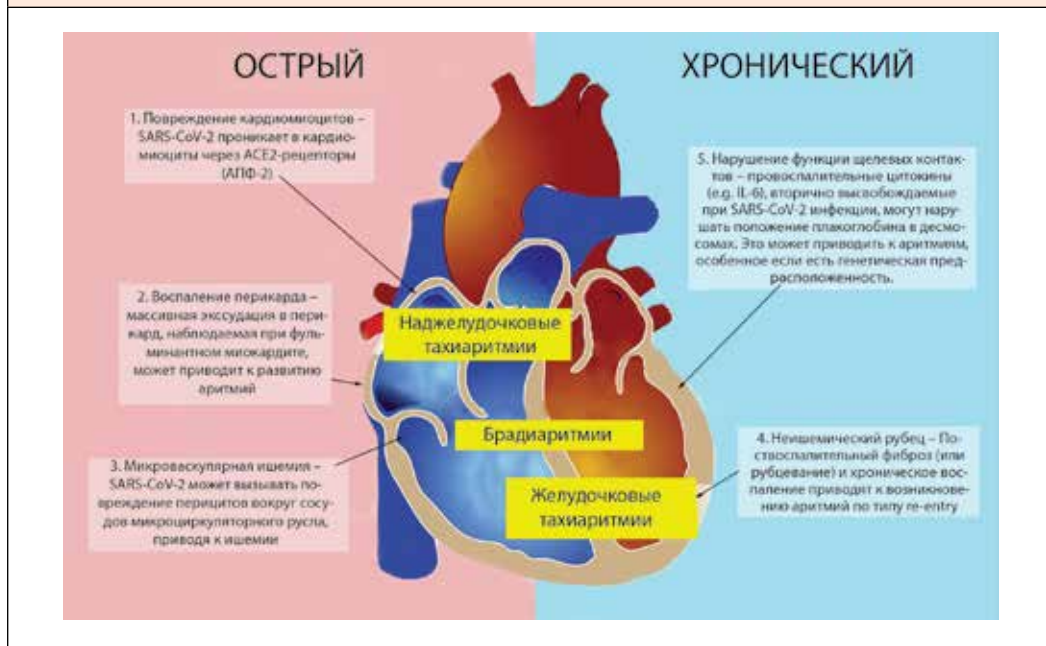


**ТАБЛИЦА 2. Медикаментозная терапия и лечебные мероприятия у пациента Н. 26.03.2021–08.04.2021**  
**TABLE 2. Drug therapy and therapeutic measures in patient N. 26.03.2021-08.04.2021**

Дата	26.03	28.03	29.03	30.03	31.03	01.04	02.04	03.04	04.04	05.04	06.04	07.04.	08.04
D-димер, нг/мл (N < 250)	1789	674		312	205	269	503	840	2690	459	295		
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л (N180–400)	121	115	96	84	54	44	46	51	43	38	68	54	76
Дексаметазон	8 мг	8 мг	4 мг	4 мг									
Атропин	0,1% 1 мл												
Эуфиллин	2,4% – 10 мл	2,4% – 10 мл											
Лазикс	20 мг	20 мг	20 мг										
Эноксапарин натрия	0,8x1 п/к	0,8x1 п/к	0,8x1 п/к	0,8x1 п/к	0,8x1 п/к								
Фондапаринукс						2,5 мг	2,5 мг	2,5 мг	2,5 мг	2,5 мг	2,5 мг	2,5 мг	
Тиопентал натрия			1000 мг										
Эсмерон			300 мг	150 мг									
Левонарктин			1000 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг	1000 мг			
Омез	20 мг	20 мг	40 мг в/в	20 мг	20 мг	20 мг	20 мг	20 мг	20 мг	20 мг	20 мг	20 мг	20 мг
Сульперазон			2,0 г x 2	2,0 г x 2	2,0 г x 2	2,0 г x 2	2,0 г x 2	2,0 г x 2	2,0 г x 2	2,0 г x 2	2,0 г x 2	2,0 г x 2	
Эгилек												25 мг x 2	25 мг x 2
Престариум												5 мг x 1	5 мг x 1
Торасемид											5 мг	5 мг	5 мг
Эликвис													2,5 мг x 2
События			СПР ЭИТ	Кровоточивость		Имплантация ВЭКС				Тромбовзвесь	Имплантация ПЭКС		

Примечания: СПР – сердечно-легочная реанимация, ЭИТ – электроимпульсная терапия, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ВЭКС – временная электрокардиостимуляция; в/в – внутривенное введение.

**РИСУНОК 1. Аритмогенез у пациентов с миокардитом, вызванным SARS-CoV-2 [1]\***  
**FIGURE 1. Arrhythmogenesis in patients with SARS-CoV-2-induced myocarditis [1]\***



\* На сайте указано, что настоящий документ не проверен экспертами на соответствие приказам Минздрава РФ и может быть использован ТОЛЬКО для ознакомительного чтения; ACE2 – ангиотензин-превращающий фермент 2; IL-6 – интерлейкин-6

восстановлением гемодинамики, однако сознание не восстанавливается, сохраняется депрессия дыхания, потребовавшая проведения ИВЛ.

На 3-й день ИВЛ больной экстубирован. Сознание восстановлено, но рецидивируют расстройства проводимости и ритма сердца, что заставляет проводить временную электрокардиостимуляцию в условиях повышенной кровоточивости вследствие коагулопатии – снижения уровня протромбина, нарастания степени исходной тромбоцитопении с падением вдвое уровня тромбоцитов на 5-й день применения низкомолекулярного гепарина. Заподозрена ГИТ, эноксапарин натрия заменен на фондапаринукс. Выявлена правосторонняя верхнедолевая пневмония, однако ТЭЛА исключена КТ-ангиографией легких. Проводится

антибиотикотерапия. Перед имплантацией постоянного водителя ритма вводили тромбовзвесь. Операция имплантации пейсмекера и ранний послеоперационный период протекали гладко, на 4-й день после операции пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

В цитированной выше работе B. Siripanthong et al. [1] приводятся рекомендации по диагностике и лечению миокардита, вызванного SARS-CoV-2 (рис. 2).

Как видно, наши действия при брадикардии и вентрикулярной тахикардии, описанные выше, соответствуют приведенным в табл. 2 пожеланиям по лечению: выполнены и ВЭК с последующей ПЭК при брадикардии, и электрическая кардиоверсия при желудочковых нарушениях ритма. Впрочем, такие действия не являются специфическими для

COVID-19, а рекомендуются в означенных ситуациях по общим правилам всем больным.

Благоприятному исходу в нашем случае могло способствовать применение нашего оригинального алгоритма диагностики и лечения ГИТ [5, 6] – со своевременным переходом от использования низкомолекулярного гепарина к применению фондапаринукса. Тромбоцитопению в последнее время все чаще относят к маркерам высокого риска, поскольку ее наличие в разы увеличивает летальность стационарных больных [7, 8]. Выраженная тромбоцитопения сопровождается повышением 30-дневной летальности у больных после общехирургических, сосудистых и травматолого-ортопедических операций [9].

ГИТ может протекать бессимптомно, а ее клинические проявления нередко ассоциируются врачами с тяжестью течения основного заболевания либо сопутствующей патологии. Долгое время ГИТ была скрыта от глаз исследователей ввиду необязательности частого определения уровня тромбоцитов в периферической крови. Надо признать, что феномен ГИТ и на сегодняшний день еще не получил должного понимания и оценки среди широких масс клиницистов с точки зрения его обязательной диагностики для последующего адекватного лечения, имеющего определенные особенности. Это крайне опасное и потенциально смертельное осложнение гепаринотерапии требует от клиницистов особой бдительности, причем нечеткости диагностики, как и понимания патогенеза ГИТ, продолжают способствовать ее распространенности и росту связанной с ГИТ летальности [10].

Несмотря на то, что у тромбоцитопении описано достаточно много причин, известная фатальность ГИТ и малодоступность дорогостоящих иммуногестов побуждают клиницистов к гипердиагностике ГИТ [11], достигающей подчас 100% [12]. При этом возможности лабораторной диагностики в нашей стране

ограничены как по финансовым соображениям, так и по технологическим причинам.

Коварство ГИТ по сравнению с другими вариантами тромбоцитопении состоит в том, что в 50% случаев она может сопровождаться парадоксальными тромбозами как артериального, так и венозного русла [13–15]. Летальность при ГИТ может достигать 20–30% [13, 16].

Согласно современным рекомендациям, при выявлении ГИТ необходимо срочно отменить гепарины, проводить профилактику тромбозов и/или лечение уже состоявшихся осложнений. Отмена гепаринов подразумевает отказ от введения НФГ и НМГ в профилактических, лечебных дозировках и даже для промывания артериальных и венозных катетеров, установки гепариновых «замкОв», а также прекращение использования катетеров, покрытых гепарином [17, 18].

Больные с ГИТ должны получать негепариновые антикоагулянты [16, 19], причем альтернативные антикоагулянты должны начать действовать немедленно, прерывая коагуляционный каскад на уровне тромбина или фактора Ха [20].

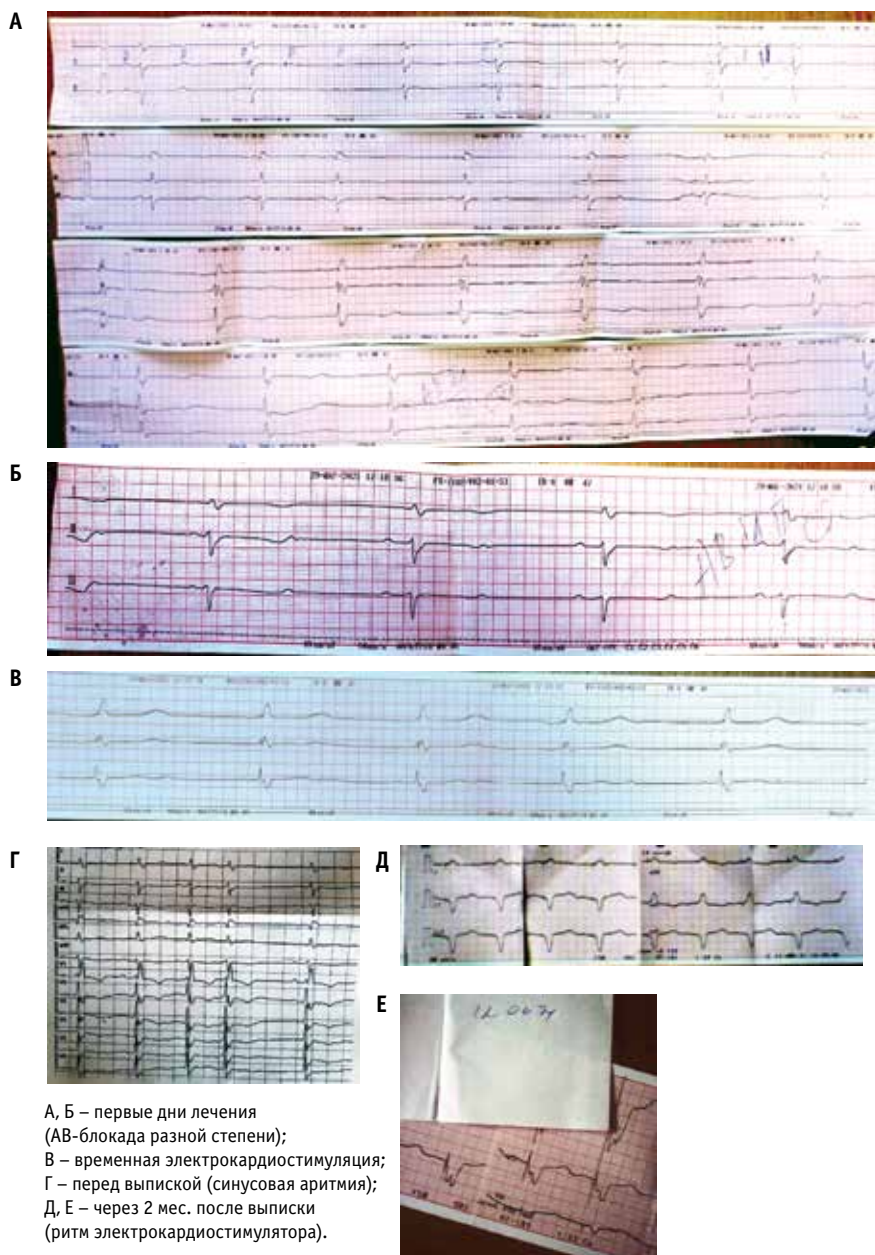
Что касается негепаринового антикоагулянта пентасакарида фондапаринукса, использованного нами как недорогого и наиболее доступного альтернативного препарата в нашей стране, то большинством исследователей признано, что фондапаринукс является эффективным и безопасным препаратом выбора при развитии ГИТ [21–24]. Препарат повышает способность антитромбина инaktivировать фактор Ха. Он не связывается и не взаимодействует с другими белками плазмы крови. Фондапаринукс выводится в основном в неизменном виде с мочой (до 80%) и имеет период полувыведения от 15 до 17 ч (до 21 ч у пожилых пациентов).

Проведенные исследования выявили минимальную перекрестную активность фондапаринукса с ГИТ-антителами [25, 26]. По данным M. Kang et al. (2015) [23], фондапаринукс проявил

**РИСУНОК 2. Рекомендации по диагностике и лечению миокардита, вызванного SARS-CoV-2**  
**FIGURE 2. Recommendations for diagnosis and treatment of myocarditis caused by SARS-CoV-2**

<b>1</b>	<b>ПАЦИЕНТ С COVID-19 И ПОДОЗРЕНИЕМ НА МИОКАРДИТ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Одышка</li> <li>• Чувство сдавления или боль в груди</li> <li>• Синусовая тахикардия или аритмия</li> <li>• Кардиоогенный, дистрибутивный или смешанный шок</li> <li>• Недостаточность правых отделов сердца</li> </ul>	
<b>НЕТ</b>		<b>ДА</b>
<b>2</b>	<b>ДИАГНОСТИКА «НЕПОСРЕДСТВЕННО У ПОСТЕЛИ БОЛЬНОГО»</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ЭКГ ежедневно (для выявления новых нарушений проводимости)</li> <li>• Кардиоферменты (сердечный тропонин I, сердечный тропонин T, МНП)</li> <li>• Маркеры воспаления (СРБ и/или СОЭ)</li> <li>• Портативный УЗИ или трансторакальная эхокардиография) (ТТЭ)</li> </ul>	
		<b>ДА</b>
<b>3</b>	<b>ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ОКС</li> <li>• Сепсис-индуцированная кардиомиопатия (цитокиновый шторм)</li> <li>• Миокардит (очаговый или фульминантный)</li> <li>• Стресс-индуцированная кардиомиопатия (кардиомиопатия такоцубо)</li> </ul>	
<b>НЕТ</b>		
<b>4</b>	<b>ДАЛЬНЕЙШИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Повторить ТТЭ</li> <li>• Провести МРТ сердца по возможности</li> <li>• КТ-коронаграфия или инвазивная ангиография при ОКС</li> <li>• КТ сердца с контрастированием, если невозможно сделать МРТ сердца или КТ грудной клетки с высоким разрешением</li> <li>• Если нет улучшения или проводится инвазивная катетеризация</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>если нет улучшения или проводится инвазивная катетеризация</b></p>	
<b>5</b>	<b>ЭМБ</b>	
		<b>6</b>
		<b>ЛЕЧЕНИЕ</b> <p><b>При лечении синусовой тахикардии избегать отрицательных инотропных средств:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Метопролол, дилтиазем, верапамил, т. к. МОК может зависеть от тахикардии</li> </ul> <p><b>Избегать назначения НПВС:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Некоторые из них могут усилить задержку натрия, привести к повреждению миокарда, обострить почечную недостаточность и ухудшить течение COVID-19</li> </ul> <p><b>Сердечная недостаточность или кардиоогенный шок:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Лечение согласно протоколу для кардиоогенного шока, если пациент гемодинамически нестабилен начать механическую поддержку кровообращения: ЭКМО, ВЖУ, ВАБК</li> <li>• При цитокиновом шторме – тоцилизумаб или сарилумаб (антагонист ИЛ-6) как показано при терапии CAR-T-клетками (T-клетки с химерными антигенными рецепторами)</li> <li>• При подтвержденном миокардите с осторожностью стероиды или ИГВВ, если есть признаки активной вирусной инфекции</li> </ul> <p><b>Брадиаритмия:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Временная трансвенозная эндокардиальная электрокардиостимуляция (по возможности вывести наружу постоянный)</li> </ul> <p><b>Вентрикулярная тахикардия:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кардиоверсия постоянным током и антиаритмики: лидокаин, мексилетин</li> </ul> <p><b>Удлинение интервала QT:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Необходимо контролировать длительность интервала QT, в особенности при одновременном приеме противомаларийных препаратов или макролидов</li> </ul>

Примечание. ОКС – острый коронарный синдром; CAR – химерный рецептор антигена; МРТ сердца – сердечно-сосудистая магнитно-резонансная томография; COVID-19 – коронавирусное заболевание 2019 г.; СРБ – С-реактивный белок; КТ – компьютерная томография; СТ-КА – КТ-коронарография; сТпI – сердечный тропонин I; сТпT – сердечный тропонин T; DCCV – кардиоверсия постоянным током; ЭКГ – электрокардиограмма; ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация; ЭМБ – эндомиокардиальная биопсия; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; ВАБК – внутриартериальная баллонная контрпульсация; IL-6 – интерлейкин-6; ВВ – внутривенный; ИГВВ – иммуноглобулин для внутривенного введения; НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты; МНП – мозговой натрийуретический пропептид (N-концевой пропептид натрийуретического гормона (B-типа)); SARS-CoV-2 – тяжелый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2; ТТЭ – трансторакальная эхокардиография; УЗИ – ультразвуковое исследование; ВЖУ – вспомогательное желудочковое устройство.

**РИСУНОК 3. ЭКГ больного Н. в процессе лечения****FIGURE 3. ECG of patient N. during treatment**

Примечание: АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада сердца.

сходную с рекомендованными при ГИТ агратробаном и данапароидом эффективность и безопасность у пациентов с подозрением на ГИТ.

Кроме того, по данным обзора, опубликованного в Кокрейновской базе данных, в одном крупном плацебо-контролируемом РКИ с 3002 участниками подкожное введение фондапаринукса было связано со значительным снижением симптоматического ВТЭ на 85% (ОР 0,15, 95% ДИ 0,04–0,50), тромбофлебита поверхностных вен (симптоматический + бессимптомный) на 92% (ОР 0,08, 95% ДИ 0,03–0,22) и рецидива тромбофлебита поверхностных вен на 79% (ОР 0,21, 95% ДИ 0,08–0,54) по сравнению с плацебо. Крупные кровотечения были нечастыми в обеих группах (ОР 0,99, 95% ДИ 0,06–15,86) [25].

Вопрос применения антикоагулянтов встал в настоящее время очень остро в связи с инфицированием COVID-19, нередко сопровождающимся развитием длительной тромбоцитопении, и фондапаринукс был назван препаратом выбора в этой ситуации как у нас, так и за рубежом<sup>1</sup> [27].

Определенную роль в положительном исходе сыграло и использование в терапии постинфарктного эпизода левокарнитина, хорошо зарекомендовавшего себя в клинике у реанимационных больных [28].

Названные методики представляют вмешательства *off label*, однако, исходя из результатов лечения (восстановление сознания, синусового ритма, улучшение проводимости миокарда), можно утверждать, что их использование было оправданным.

На *рис. 3* представлена серия ЭКГ нашего пациента в процессе лечения.

Мы отдаем себе отчет в том, что часть приведенных выше утверждений весьма

сомнительна. У нас, к примеру, нет четких доказательств исходной передозировки метопролола (не определялась его концентрация в крови). Могут возникать сомнения в наличии у нашего пациента миокардита (не проводилась МРТ сердца) и, в частности, постковидного миокардита (не выполнялась эндомикардиальная биопсия). Трудно с определенностью утверждать и о развитии ГИТ у больного (не определяли ГИТ-антитела). При этом нет и полной уверенности в том, что внутрибольничная пневмония, быстро редуцировавшаяся на фоне терапии, не была следствием нормализационной тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии, не различимой при ангио-КТ. Спорным может показаться и использование эуфиллина, мочегонных и глюкокортикоидов в лечении АВ-блокады у конкретного пациента.

Вместе с тем 14-дневная госпитализация по поводу жизнеопасного нарушения проводимости миокарда – полной АВ-блокады, сопровождавшейся клинической смертью больного, коагулопатией, внутрибольничной пневмонией, СН и нарушениями сознания, в ходе лечения, включавшего сердечно-легочную реанимацию, применение временного, а затем и постоянного пейсмейкера, антибиотиков, фондапаринукса, переливаний тромбоцитарной массы по поводу усугублявшейся тромбоцитопении, привела к нормализации ритма и проводимости сердца, излечению внутрибольничной пневмонии и восстановлению толерантности к нагрузкам.

## ВЫВОДЫ

Постковидные осложнения в настоящее время еще представляются малоизученными и плохо прогнозируемыми. Данный случай иллюстрирует возможность успешного применения фондапаринукса вместо препаратов гепарина.

<sup>1</sup> World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected: interim guidance, 13 March 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331446>.

Поступила / Received: 17.05.2021

Поступила после рецензирования / Revised: 16.06.2021

Принята в печать / Accepted: 16.06.2021

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y. et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1463–1471. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>.
2. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265–1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>.
3. Errors in statistical numbers and data. *JAMA Cardiol*. 2020;5(22):1308. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4648>.
4. Семиголовский Н.Ю., Вавилова Т.В., Кащенко В.А., Семиголовский С.Н., Сапегин А.А. Тромбоцитопения у больных многопрофильного стационара и возможные пути оптимизации ее оценки. *Медицинский совет*. 2017;(20):14–19. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-14-19>.
5. Семиголовский Н.Ю. Клиническая апробация нового алгоритма диагностики и лечения гепарининдуцированной тромбоцитопении. В: *Образовательный форум «Ошибки, опасности и осложнения в анестезиологии и реаниматологии», Москва, 15–16 февраля 2019. М.; 2019.*
6. Battistelli S., Genovese A., Gori T. Heparin-induced thrombocytopenia in surgical patients. *Am J Surg*. 2010;199(1):43–51. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.01.029>.
7. Greinacher A., Selleng K. Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit Patient. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:135–143. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2010.1.135>.
8. Glance L.G., Blumberg N., Eaton M.P., Lustik S.J., Osler T.M., Wissler R. et al. Preoperative Thrombocytopenia and Postoperative Outcomes after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2014;120(1):62–75. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a4441f>.
9. Salter B.S., Weiner M.W., Trinh M.A., Heller J., Evans A.S., Adams D.H., Fischer G.W. Heparin-Induced Thrombocytopenia: A Comprehensive Clinical Review. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(21):2519–2532. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.073>.
10. Lo G.K., Juhl D., Warkentin T.E., Sigouin C.S., Eichler P., Greinacher A. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost*. 2006;4(4):759–765. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01787.x>.
11. Cuker A., Cines D.B. How I treat heparin-induced thrombocytopenia. *Blood*. 2012;119(10):2209–2218. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-11-376293>.
12. Бокерия Л.А., Чичерин И.Н. *Гепарининдуцированная тромбоцитопения (современное состояние проблемы)*. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2007. 96 с.
13. Warkentin T.E. Clinical presentation of heparin-induced thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 1998;35(4 suppl. 5):9–16. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9855179/>
14. Szokol J.W. Heparin-induced thrombocytopenia. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;(14):73–74. <https://doi.org/10.1177/1089253210362795>.
15. LaMuraglia G. M., Houbballah R., Laposata M. The identification and management of heparin-induced thrombocytopenia in the vascular patient. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):562–570. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.10.082>.
16. Linkins L.A., Dans A.L., Moores L.K., Bona R., Davidson B.L., Schulman S., Crowther M. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl.):e495S–e530S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2303>.
17. Muslimani A.A., Ricaurte B., Daw H.A. Immune heparin-induced thrombocytopenia resulting from preceding exposure to heparin catheter flushes. *Am J Hematol*. 2007;82(7):652–655. <https://doi.org/10.1002/ajh.20849>.
18. Watson H., Davidson S., Keeling D. Guidelines on the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia: second edition. *Br J Haematol*. 2012;159(5):528–540. <https://doi.org/10.1111/bjh.12059>.
19. Kelton J.G., Arnold D.M., Bates S.M. Nonheparin anticoagulants for heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2013;368(8):737–744. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1206642>.
20. Кашаев М.Ш., Фархудинов Ф.Ф., Таймасова И.А., Сафин Р.Ф., Фаттахов Р.Ф., Каримов И.Р. и др. Лечение тромбоза глубоких вен на фоне гепарининдуцированной тромбоцитопении. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017;12(4):79–83. Режим доступа: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/131/131>.

21. Barilla D., Martinelli G.L., Cotroneo A., Romano A., Iacopino P. Thrombosis due to Heparin-induced Thrombocytopenia in Cardiac Surgery: is Fondaparinux an Effective Treatment? *J Cardiovasc Dis Diagn*. 2016;4(3):240. <https://doi.org/10.4172/2329-9517.1000240>.
22. Kang M., Alahmadi M., Sawh S., Kovacs M.J., Lazo-Langner A. Fondaparinux for the treatment of suspected heparin-induced thrombocytopenia: a propensity score-matched study. *Blood*. 2015;125(6):924–929. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-09-599498>.
23. Schindewolf M., Steindl J., Beyer-Westendorf J., Schellong S., Dohmen P.M., Brachmann J. et al. Frequent off-label use of fondaparinux in patients with suspected acute heparin-induced thrombocytopenia (HIT) – findings from the GerHIT multi-centre registry study. *Thrombosis Res*. 2014;134(1):29–35. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.03.029>.
24. Di Nisio M., Wichers I.M., Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(3):CD004982. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22419302/>
25. Warkentin T.E., Cook R.J., Marder V.J., Sheppard J.I., Moore J.C., Eriksson B.I. et al. Anti-platelet factor 4/heparin antibodies in orthopedic surgery patients receiving antithrombotic prophylaxis with fondaparinux or enoxaparin. *Blood*. 2005;106(12):3791–3796. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-05-1938>.
26. Grouzi E., Kyriakou E., Panagou I., Spiliotopoulou I. Fondaparinux for the treatment of acute heparin-induced thrombocytopenia: a single-center experience. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2010;16(6):663–667. <https://doi.org/10.1177/1076029609347900>.
27. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., Багненко С.Ф., Баранов А.А., Баранова Н.Н. и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 10 (08.02.2021). М.; 2021. Режим доступа: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5\\_%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_%28v.10%29-08.02.2021\\_%281%29.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf).
28. Семиголовский Н.Ю., Азанов Б.А., Иванова Е.В., Семиголовский С.Н. Левокарнитин при синдроме малого выброса у больных с острым инфарктом миокарда, дилатационной кардиомиопатией, миокардитом и эмболией легочной артерии. *Consilium Medicum*. 2017;19(5):38–42. Режим доступа: <https://medi.ru/info/13592/>

## REFERENCES

1. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y. et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1463–1471. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>.
2. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265–1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>.
3. Errors in statistical numbers and data. *JAMA Cardiol*. 2020;5(22):1308. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4648>.
4. Semigolovskii S.Yu., Vavilova T.V., Kashchenko V.A., Semigolovskii S.N., Sapegin A.A. Thrombocytopenia in the structure of hematological disorders in patients of a multiprofile hospital and possible ways to optimize its evaluation. *Meditinskii sovet = Medical Council*. 2017;(20):14–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-20-14-19>.
5. Semigolovskiy N.Yu. Clinical validation of a new algorithm for diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia. In: *Educational forum "Errors, dangers and complications in anesthesiology and resuscitation"*. Moscow, February 15-16, 2019. Moscow; 2019. (In Russ.)
6. Battistelli S., Genovese A., Gori T. Heparin-induced thrombocytopenia in surgical patients. *Am J Surg*. 2010;199(1):43–51. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2009.01.029>.
7. Greinacher A., Selleng K. Thrombocytopenia in the Intensive Care Unit Patient. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:135–143. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2010.1.135>.



8. Glance L.G., Blumberg N., Eaton M.P., Lustik S.J., Osler T.M., Wissler R. et al. Preoperative Thrombocytopenia and Postoperative Outcomes after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2014;120(1):62–75. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182a4441f>.
9. Salter B.S., Weiner M.W., Trinh M.A., Heller J., Evans A.S., Adams D.H., Fischer G.W. Heparin-Induced Thrombocytopenia: A Comprehensive Clinical Review. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(21):2519–2532. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.073>.
10. Lo G.K., Juhl D., Warkentin T.E., Sigouin C.S., Eichler P., Greinacher A. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost*. 2006;4(4):759–765. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2006.01787.x>.
11. Cuker A., Cines D.B. How I treat heparin-induced thrombocytopenia. *Blood*. 2012;119(10):2209–2218. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-11-376293>.
12. Bokeriya L.A., Chicherin I.N. *Heparin-induced thrombocytopenia (current status of the problem)*. Moscow: Bakulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the RAMS; 2007. 96 p. (In Russ.)
13. Warkentin T.E. Clinical presentation of heparin-induced thrombocytopenia. *Semin Hematol*. 1998;35(4 suppl. 5):9–16. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9855179>.
14. Szokol J.W. Heparin-induced thrombocytopenia. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;(14):73–74. <https://doi.org/10.1177/1089253210362795>.
15. LaMuraglia G. M., Houbballah R., Laposata M. The identification and management of heparin-induced thrombocytopenia in the vascular patient. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):562–570. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.10.082>.
16. Linkins L.A., Dans A.L., Moores L.K., Bona R., Davidson B.L., Schulman S., Crowther M. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl.):e495S–e530S. <https://doi.org/10.1378/chest.11-2303>.
17. Muslimani A.A., Ricaurte B., Daw H.A. Immune heparin-induced thrombocytopenia resulting from preceding exposure to heparin catheter flushes. *Am J Hematol*. 2007;82(7):652–655. <https://doi.org/10.1002/ajh.20849>.
18. Watson H., Davidson S., Keeling D. Guidelines on the diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia: second edition. *Br J Haematol*. 2012;159(5):528–540. <https://doi.org/10.1111/bjh.12059>.
19. Kelton J.G., Arnold D.M., Bates S.M. Nonheparin anticoagulants for heparin-induced thrombocytopenia. *N Engl J Med*. 2013;368(8):737–744. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1206642>.
20. Kashaev M.S., Farkhutdinov F.F., Taymasova I.A., Safin R.F., Fattakhov R.F., Karimov I.R. et al. The case of deep vein thrombosis treatment against heparin-induced thrombocytopenia. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal*. 2017;12(4):79–83. (In Russ.) Available at: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/131>.
21. Barilla D., Martinelli G.L., Cotroneo A., Romano A., Iacopino P. Thrombosis due to Heparin-induced Thrombocytopenia in Cardiac Surgery: is Fondaparinux an Effective Treatment? *J Cardiovasc Dis Diagn*. 2016;4(3):240. <https://doi.org/10.4172/2329-9517.1000240>.
22. Kang M., Alahmadi M., Sawh S., Kovacs M.J., Lazo-Langner A. Fondaparinux for the treatment of suspected heparin-induced thrombocytopenia: a propensity score-matched study. *Blood*. 2015;125(6):924–929. <https://doi.org/10.1182/blood-2014-09-599498>.
23. Schindewolf M., Steindl J., Beyer-Westendorf J., Schellong S., Dohmen P.M., Brachmann J. et al. Frequent off-label use of fondaparinux in patients with suspected acute heparin-induced thrombocytopenia (HIT) – findings from the GerHIT multi-centre registry study. *Thrombosis Res*. 2014;134(1):29–35. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.03.029>.
24. Di Nisio M., Wichers I.M., Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(3):CD004982. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22419302/>
25. Warkentin T.E., Cook R.J., Marder V.J., Sheppard J.I., Moore J.C., Eriksson B.I. et al. Anti-platelet factor 4/heparin antibodies in orthopedic surgery patients receiving antithrombotic prophylaxis with fondaparinux or enoxaparin. *Blood*. 2005;106(12):3791–3796. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-05-1938>.
26. Grouzi E., Kyriakou E., Panagou I., Spiliotopoulou I. Fondaparinux for the treatment of acute heparin-induced thrombocytopenia: a single-center experience. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2010;16(6):663–667. <https://doi.org/10.1177/1076029609347900>.

27. Avdeev S.N., Adamyan L.V., Alekseeva E.I., *Bagnenko S.F., Baranov A.A., Baranova N.N. et al. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Interim recommendations. Version 10 (08.02.2021)*. Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5\\_%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_%28v.10%29-08.02.2021\\_%281%29.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/588/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29-08.02.2021_%281%29.pdf).
28. Semigolovskiy N.Yu., Azanov B.A., Ivanova E.V., Semigolovskiy S.N. Levocarnitine in the syndrome of low cardiac output in patients with acute myocardial infarction, dilated cardiomyopathy, myocarditis and pulmonary embolism. *Consilium Medicum*. 2017;19(5):38–42. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/13592/>

#### Информация об авторах:

**Семиголовский Никита Юрьевич**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии (кардиореанимации), Клиническая больница №122 Северо-западного окружного научно-клинического центра имени Л.Г. Соколова; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; [semigolovskii@yandex.ru](mailto:semigolovskii@yandex.ru)

**Мазуренко Сергей Олегович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; [dr\\_mazurenko@mail.ru](mailto:dr_mazurenko@mail.ru)

**Семиголовский Савва Никитович**, сердечно-сосудистый хирург, Хирургия Гранд Мед; 190031, Россия, Санкт-Петербург, пер. Спасский, д. 14/35; [semigolovskii@yandex.ru](mailto:semigolovskii@yandex.ru)

**Шабалина Марина Олеговна**, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; [marina.shabalina.1956@mail.ru](mailto:marina.shabalina.1956@mail.ru)

#### Information about the authors:

**Nikita Yu. Semigolovskii**, Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Internal Medicine, St Petersburg University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Head of the Department of Intensive Care and Resuscitation (Cardiac Intensive Care Unit), Clinical Hospital №122 of the North-West District Research and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultuty Ave., St Petersburg, 194291, Russia; [semigolovskii@yandex.ru](mailto:semigolovskii@yandex.ru)

**Sergey O. Mazurenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Medicine, St Petersburg University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; [semigolovskii@yandex.ru](mailto:semigolovskii@yandex.ru)

**Savva N. Semigolovskii**, Cardiovascular Surgeon, GrandMed Surgery; 14/35, Spasskiy Lane, St Petersburg, 35190031, Russia; [semigolovskii@yandex.ru](mailto:semigolovskii@yandex.ru)

**Marina O. Shabalina**, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Department of Internal Medicine, St Petersburg University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; [marina.shabalina.1956@mail.ru](mailto:marina.shabalina.1956@mail.ru)