

Факторы риска неблагоприятного прогноза у пациентов на программном гемодиализе с Covid-19. Акцент на сердечно-сосудистую коморбидность

Опыт одного центра

Е.М. Зелтынь-Абрамов^{1,2,3}, Н.И. Белавина^{1,2}, Н.Ф. Фролова², А.И. Ушакова², Н.Н. Клочкова², Н.В. Соколова², С.В. Кондрашкина², Я.В. Пирожкова², Ю.А. Кесарева², М.А. Лысенко^{2,3}

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

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

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

Risk factors of adverse prognosis in patients on maintenance hemodialysis with Covid-19. Focus on cardiovascular comorbidity

Single center experience

E.M. Zeltyn-Abramov^{1,2,3}, N.I. Belavina^{1,2}, N.F. Frolova², A.I. Ushakova², N.N. Klochkova², N.V. Sokolova², S.V. Kondrashkina², I.V. Pirozhkova², I.A. Kesareva², M.A. Lysenko^{2,3}

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

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

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

Ключевые слова: COVID-19, факторы риска, программный гемодиализ, сердечно-сосудистая коморбидность, эхокардиография

Резюме

Введение: пациенты на программном гемодиализе (ПГД) формируют группу высокого риска неблагоприятного течения COVID-19.

Цель исследования: анализ структурно-функциональных особенностей сердца и факторов риска (ФР) неблагоприятного исхода COVID-19 у пациентов на ПГД.

Материалы и методы: в ретроспективное наблюдательное исследование с 15.04 по 02.06.20 г. включено 85 пациентов. Конечные точки исследования – исходы госпитализации (выписка/летальный исход).

Сбор данных осуществлялся путем анализа электронных историй болезни. Независимые переменные: пол, возраст, сердечно-сосудистая, общая коморбидность (индекс Charlson, CCI), тип сосудистого доступа, причина тПН, винтаж диализа, индекс массы тела (ИМТ), кардиоваскулярное событие (КВС) в ходе госпитализации (острый инфаркт миокарда (ИМ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и др.), лечение пациента в ОРИТ, проведение ИВЛ, данные МСКТ ОГК и эхокардиографического исследования. Для оценки ФР неблагоприятного исхода рассчитывалось отношение шансов (ОШ), построена модель логистической регрессии с пошаговым алгоритмом включения и исключения предикторов.

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

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

Результаты: средний возраст 65 ± 13 лет, мужчины – 59%. Общая летальность – 43,5%, среди пациентов ОРИТ – 75%, на ИВА – 89%. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия (92%), ишемическая болезнь сердца (54%), постинфарктный кардиосклероз (19%), хроническая сердечная недостаточность (55%), постоянная форма фибрилляции предсердий (20%), сахарный диабет (45%). Средний ССИ – $6,6 \pm 2,4$ баллов, ИМТ >30 кг/м² – у 33%. Не выявлено статистически значимой разницы в группах исхода по ССИ ($6,3 \pm 2,4$ балла (выжившие) vs $7,0 \pm 2,3$ балла, $p > 0,05$), ИМТ ($26,8 \pm 5,3$ кг/м² vs $27,1 \pm 5,8$ кг/м², $p > 0,05$). Общее количество КВС – 20 (4 vs 16, $p = 0,019$), ОИМ – в 10% случаев, ТЭЛА – в 6%. Не выявлено статистически значимой разницы в группах исхода по индексу массы миокарда ЛЖ (средний показатель 140 ± 33 г/м² (138 ± 36 г/м² vs 143 ± 30 г/м², $p > 0,05$), индексу объема левого предсердия – медиана 35 (33; 40) мл/м² (35 (33; 40) мл/м² vs 36 (35; 38) мл/м², $p > 0,05$). У 35% выявлена систолическая дисфункция правого желудочка. Средние показатели % фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) – $53 \pm 9\%$, ($54 \pm 6\%$ vs $50 \pm 10\%$, $p = 0,019$). Медиана систолического давления в легочной артерии – 40 mm Hg (30; 53), с тенденцией к более высоким показателям в группе летальных исходов – 38 (30; 52) mm Hg vs 42 (34; 53) mm Hg, $p > 0,05$.

Получены следующие отношения шансов (ОШ): ИВА (ОШ 31; 95% ДИ 8-121; $p = 0,0001$), КВС (ОШ 8,3; 95% ДИ 2,5-2,8; $p = 0,0001$), ССИ ≥ 6 баллов (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,6-11,2; $p = 0,002$), ФВЛЖ $\leq 45\%$ (ОШ 3,8; 95% ДИ 1,3-11,3; $p = 0,018$). Регрессионный логистический анализ выявил сильную связь летального исхода с пребыванием на ИВА (ОШ 18,0) и с КВС (ОШ 8,5), умеренную – с мужским полом (ОШ 2,1) и ССИ (ОШ 1,25).

Выводы: предикторами неблагоприятного течения COVID-19 у пациентов на ПГД являются: потребность в ИВА, КВС в ходе госпитализации, ССИ ≥ 6 баллов, ФВЛЖ $\leq 45\%$, мужской пол.

Abstract

Background: patients on maintenance hemodialysis (MHD) are at high risk of adverse clinical course of COVID-19.

Study objective: analysis and evaluation of heart condition and risk factors of adverse clinical course of COVID-19 in patients on MHD.

Materials and methods: 85 patients were included in retrospective observational hospital-based study in Moscow City Hospital 52 from 04.15 to 06.02.2020. The endpoints were results of hospitalization: discharge or lethal outcome. Several demographic, anamnestic, clinical and instrumental indicators were analyzed. Among them: gender, age, general and cardiovascular comorbidity (Charlson index, CCI), the type of vascular dialysis access, the etiology of ESKD, dialysis vintage, body mass index (BMI), cardiovascular events (CVE) in the course of hospital stay (myocardial infarction, MI, pulmonary embolism, PE, and others), ICU admission, mechanical ventilation (MV), the results of echocardiography and lung computed tomography (CT). Odds ratio (OR) was calculated and logistic regression with step-by-step algorithm was applied to assess risk factors of adverse outcomes of COVID-19 in cohort under study.

Results: The mean age was 65 ± 13 years (59%, males). Mortality in whole cohort was 43.5% (75%, in ICU patients, and 89% in patient on MV). The concomitant diseases were hypertension (92%), ischemic heart disease (54%), recent MI (19%), chronic heart failure (55%), permanent atrial fibrillation (20%) and diabetes (45%). Mean CCI was 6.6 ± 2.4 . Obesity was observed in 33% of cases. No statistical confidence was found in CCI (6.3 ± 2.4 points (survivors) vs 7.0 ± 2.3 points, $p > 0,05$), BMI (26.8 ± 5.3 kg/m² vs 27.1 ± 5.8 kg/m², $p > 0,05$). The total number of CVE – 20 (4 vs 16, $p = 0,019$), MI – 10%, PE – 6%.

No statistically significant difference was found in LV myocardial mass index – average index 140 ± 33 g/m² (138 ± 36 g/m² vs 143 ± 30 g/m², $p > 0,05$), LA volume index – median 35 (33; 40) ml/m² – 35 (33; 40) ml/m² vs 36 (35; 38) ml/m², $p > 0,05$. In 35% systolic dysfunction of right ventricle was observed with no difference between groups. The average index of left ventricle ejection fraction (LVEF) was $53 \pm 9\%$ ($54 \pm 6\%$ vs $50 \pm 10\%$, $p = 0,019$). The median of pulmonary artery systolic pressure – 40 mm Hg (30; 53) (38 (30; 52) mm Hg vs 42 mm (34; 53) Hg, $p > 0,05$).

The highest OR was calculated for following parameters: MV (OR=31.95% CI 18-121, $p = 0,0001$), CVE (OR=8.3, 95% CI=2.5-2.8, $p = 0,0001$), CCI ≥ 6 (OR=4.8, CI=1.6-11.2, $p = 0,002$) and LVEF $\leq 45\%$ (OR=3.8, 95%, CI=1.3-11.3, $p = 0,018$). Regression logistic analysis demonstrated a strong relationship of lethal outcome with MV (OR=18.0) and CVE (OR=8.5), the moderate relationship with male gender (OR=2.1) and CCI (OR=1.25).

Conclusion: the predictors of adverse outcome of COVID-19 in patients on MHD are the need for MV, CVE, CCI ≥ 6 , decline of LVEF $\leq 45\%$, male gender.

Key words: COVID-19, risk factors, maintenance hemodialysis, cardiovascular comorbidity, echocardiography

Введение

Первые упоминания о новой коронавирусной инфекции COVID-19 относятся к декабрю 2019 г. (Wuhan, Китай). К марту 2020 г., стремительно распространившись по миру, новая вирусная инфекция получила статус пандемии и стала одним из самых серьезных вызовов мировому медицинскому сообществу 21 века [1]. Инфекция часто протекает субклинически, однако высоко контагиозна и в определенных субпопуляциях сопровождается высокой летальностью. Основными причинами тяжелого течения COVID-19 являются поражение легких в виде интерстициальной пневмопатии, осложненной острым респираторным дистресс синдромом (ОРДС), и полиорганная недостаточность.

Активно изучаются внелегочные проявления COVID-19 [2]. По мере анализа все более актуальной, прежде всего, с прогностической точки зрения, становится проблема поражения сердца при новой коронавирусной инфекции. По данным одного из первых ретроспективных исследований по изучению факторов риска, более чем в половине случаев смертельные исходы сопровождались клиническими и инструментальными признаками повреждения миокарда [3]. Считается, что порядка трети летальных исходов вследствие ОРДС сопровождается кардиальным повреждением [4].

Немногочисленные текущие публикации подтверждают очевидное предположение, что пациенты, получающие лечение программным гемодиализом (ПГД), формируют группу высокого риска по неблагоприятному течению новой коронавирусной инфекции: COVID-19-ассоциированная летальность составляет, по разным данным, от 25 до 52% [5-10]. С другой стороны, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место в структуре летальности у пациентов на ПГД [11]. Сердечно-сосудистая система диализного пациента может стать непосредственной «мишенью» для вируса, однако не менее опасной является практически неизбежная актуализация сердечно-сосудистой коморбидности на фоне тяжелого течения COVID-19.

Целью настоящего исследования является анализ особенностей кардиологического статуса и структурно-функционального состояния сердца, а также выявление факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, получающих лечение ПГД.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Представлены результаты ретроспективного наблюдательного исследования, проведенного на базе нефрологической клиники ГБУЗ ГКБ № 52 ДЗМ г. Москвы, перепрофилированной на лечение

пациентов нефрологического профиля с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. В исследование были включены пациенты, находившиеся в стационаре с 15 апреля 2020 г. по 2 июня 2020 г.

Критерии включения: подтвержденный диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19, хроническая болезнь почек 5D стадии (ХБП 5D), лечение ПГД, наличие результатов трансторакального эхокардиографического исследования (ЭхоКГ), проведенного в рамках госпитализации, определенность исхода госпитализации (выписка или смерть). В исследование не включались пациенты, получающие лечение перитонеальным диализом, реципиенты почечного трансплантата, а также случаи острого почечного повреждения (ОПП), включая дисфункцию аллографта, потребовавшие лечение гемодиализом.

Характеристика пациентов

В исследование включено 85 пациентов. Возраст составил от 33 до 85 лет, средний возраст 65 ± 13 лет, мужчины – 59%. Диагноз новой коронавирусной инфекции во всех случаях подтверждался наличием вируса SARS-CoV-2 результатами полимеразной цепной реакции и типичными изменениями в легких по данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК). На момент включения в исследование все пациенты получали лечение ПГД, винтаж (длительность) диализа составлял от 3 месяцев до 23 лет, у 58 (68%) пациентов в качестве сосудистого доступа использовалась артериовенозная фистула (АВФ), у 27 (32%) – туннелированный центральный венозный катетер (тЦВК). Особенностью группы наблюдения были высокие исходная сердечно-сосудистая коморбидность и частота встречаемости тЦВК в качестве сосудистого доступа, что в большинстве случаев определяло показания к проведению ЭхоКГ-исследования. В ходе госпитализации все пациенты получали антикоагулянтную терапию низкомолекулярными гепаринами, лечение азитромицином (97% пациентов), плаквенилом (76%), моноклональными антителами (тоцилизумаб, сарилумаб) (79%). Влияние терапевтических стратегий на исходы заболевания не анализировалось.

Наиболее частой причиной развития ХБП-5D являлась диабетическая нефропатия (ДН) (32%). Второй по частоте причиной был гипертонический нефроангиосклероз (ГНАС) (16%). Хронический гломерулонефрит (ХГН) стал причиной ХБП-5D в 15% случаев, нефропатия неясной этиологии (ННЭ) в 6%. Поликистоз почек (ПК), ишемическая нефропатия (ИН), хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН) и миеломная нефропатия – в 5% по каждой нозологии. AA-амилоидоз, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, аномалии развития мочевыводящей системы и подагра составили последнюю группу (суммарно 12%).

Конечные точки исследования

В качестве конечных точек наблюдения рассматривались исходы госпитализации: выписка или смерть. Пациенты, продолжающие лечение на момент окончания исследования, в него не включались.

Независимые переменные (признаки)

В качестве независимых переменных были проанализированы следующие параметры/признаки: пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), время от начала симптоматики до госпитализации (дебют-госпитализация), винтаж диализа, вид сосудистого доступа для проведения ПГА, наличие кардиоваскулярного события (КВС) в рамках госпитализации (острый инфаркт миокарда (ОИМ), тромбоз ветвей легочной артерии (ТЭВЛА), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), миокардит, инфекционный эндокардит (ИЭ), тромбоз дистального конца диализного катетера, геморрагический перикардит), лечение пациента в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ), исходная коморбидность пациентов (наличие ишемической болезни сердца (ИБС), постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) в анамнезе, фибрилляции предсердий (ФП), артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сахарного диабета (СД)). Определялся интегральный показатель коморбидности – индекс Charlson (Charlson comorbidity index (CCI)). Был проанализирован ряд ЭхоКГ-параметров, полученных при проведении УЗ исследования сердца в рамках госпитализации: % фракции выброса левого желудочка (%ФВЛЖ), индекс конечно-диастолического объема ЛЖ (ИКДО), индекс объема левого предсердия (ИОЛП), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), диастолическая функция ЛЖ (ДФЛЖ), систолическая функция правого желудочка (ПЖ), размер ПЖ, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА).

Методы

Сбор клинично-anamnestических данных осуществлялся путем анализа электронных историй болезни.

Для объективизации степени выраженности мультиморбидного статуса использовался индекс коморбидности Чарльсон, CCI [12]. Конечный показатель (в баллах) вычислялся путем их суммирования при наличии определенных нозологий с учетом возраста пациента при помощи таблицы-калькулятора. Коморбидность считалась очень высокой при CCI ≥ 8 , высокой при CCI ≥ 6 , умеренной при CCI ≥ 5 баллов.

ИМТ рассчитывался по формуле: $\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = m/h^2$, где: m – масса тела в килограммах, h – рост

в метрах. При ИМТ ≥ 25 кг/м² МТ считалась избыточной, при ИМТ ≥ 30 кг/м² констатировалось ожирение 1 степени, при ИМТ ≥ 35 кг/м² – ожирение 2 степени, при ИМТ ≥ 40 кг/м² – ожирение 3 степени [13].

ЭхоКГ-исследования выполнялись на аппаратах Vivid E9 GE Healthcare и Phillips CX 50 секторным датчиком с диапазоном частот 1,5-4,0 МГц в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества (ASE), с использованием В-, М- режимов, режимов доплерографии (импульсно-волновой – PW (Pulsed-Wave) и постоянно-волновой – CW (Continuous-Wave), режима цветового доплеровского картирования (ЦДК) и тканевой доплерографии (ДТИ) – (Doppler tissue imaging)) [14]. Определение %ФВЛЖ проводилось с использованием модифицированного метода Simpson. ММЛЖ вычислялась по формуле, рекомендованной ASE, основанной на линейных измерениях и модели ЛЖ в виде вытянутого эллипсоида вращения: $\text{ММЛЖ} = 0,8 \times (1,04 \times [(\text{КДР} + \text{ТЗСд} + \text{ТМЖПд})^3 - (\text{КДР})^3]) + 0,6$ грамм, где КДР – конечно диастолический размер ЛЖ, ТЗСд – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу, ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу. Гипертрофия миокарда ЛЖ диагностировалась при наличии ИММЛЖ ≥ 95 г/м² у женщин и ИММЛЖ ≥ 115 г/м² у мужчин. Проводилось измерение КДО ЛЖ, ОЛП с последующим расчетом их индексированных показателей с учетом площади поверхности тела пациента (ППТ) (ИКДО, ИОЛП). Систолическая функция ПЖ оценивалась TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) путем измерения систолической экскурсии кольца трикуспидального клапана (ТК) в М-режиме. Измерение диаметра базального отдела ПЖ проводилось в 4-х камерной позиции из апикального доступа в конце диастолы желудочков. Вычисление СДЛА осуществлялось методом CW-доплерографии путем измерения пиковой скорости струи трикуспидальной регургитации (VTR макс); используя модифицированное уравнение Бернулли рассчитывался максимальный систолический градиент давления между ПЖ и правым предсердием (ПП): $\text{PGTR}_{\text{макс}} = 4 \times \text{VTR}_{\text{макс}}^2$ [15]. Для определения величины СДЛА к PGTR макс прибавлялась величина давления в ПП (определяемая по реакции нижней полой вены (НПВ) на вдох), в случае отсутствия возможности визуализации НПВ, давление в ПП считалось равным 8 мм рт.ст. [16]. Оценка ДФЛЖ проводилась в соответствии с Рекомендациями ASE/EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging) [17]. В режиме PW-доплерографии осуществлялся анализ параметров трансмитрального кровотока: параметра E/A – отношение пиковой скорости волны E к пиковой скорости волны A, параметра E/e' – отношение скорости раннего диастолического наполнения к усредненной скорости смещения митрального фиброзного кольца (по дан-

ным ДТГ). На основании полученных результатов определялась градация диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ). ЭхоКГ-исследование проводилось в состоянии компенсации волемического статуса пациента (нормоволемия в междиализный день).

Статистический анализ

Статистический анализ осуществлялся с использованием программного обеспечения «Statistica 13». Характер распределения вариационного ряда оценивался по критерию Колмогорова-Смирнова. В случае приближенно нормального распределения данные представлялись в виде $M \pm SD$, где M – среднее, SD – стандартное отклонение. Для переменных с распределением, отличным от нормального, вычислялись медиана и интерквартильный размах (Ме-медиана, ИКР-интерквартильный размах: 25-75 процентиль). Достоверность различий определялась при нормальном распределении параметров по t-критерию Стьюдента. Если распределение отличалось от нормального, использовался U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных показателей применялся критерий χ^2 Пирсона (при необходимости, с поправкой Йетса). Различие считали достоверным при $p < 0,05$. Для идентификации статистически зна-

чимых предикторов риска наступления события использовался метод отношения шансов (ОШ). Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего показателя, и подмножеством количественных и качественных признаков, использовалась модель логистической регрессии с пошаговым алгоритмом включения и исключения предикторов.

Результаты

Летальность в общей когорте наблюдения ($n=85$) составила 43,5%. 44 пациента из 85 (51,7%) за период госпитализации получали лечение в ОРИТ, летальность среди пациентов, получавших лечение в ОРИТ, составила 75%, летальность среди пациентов на ИВЛ – 89%. Анализ данных распределения пациентов групп исходов по диагнозам основного заболевания, ставшего причиной ХБП-5D, выявил тенденцию увеличения доли пациентов с диагнозом ГНАС в группе летального исхода (с 16% в общей когорте до 24% в группе летального исхода) (Рис. 1).

При сравнении базовых клиничко-демографических характеристик групп исхода не было выявлено статистически значимой разницы по возрасту,

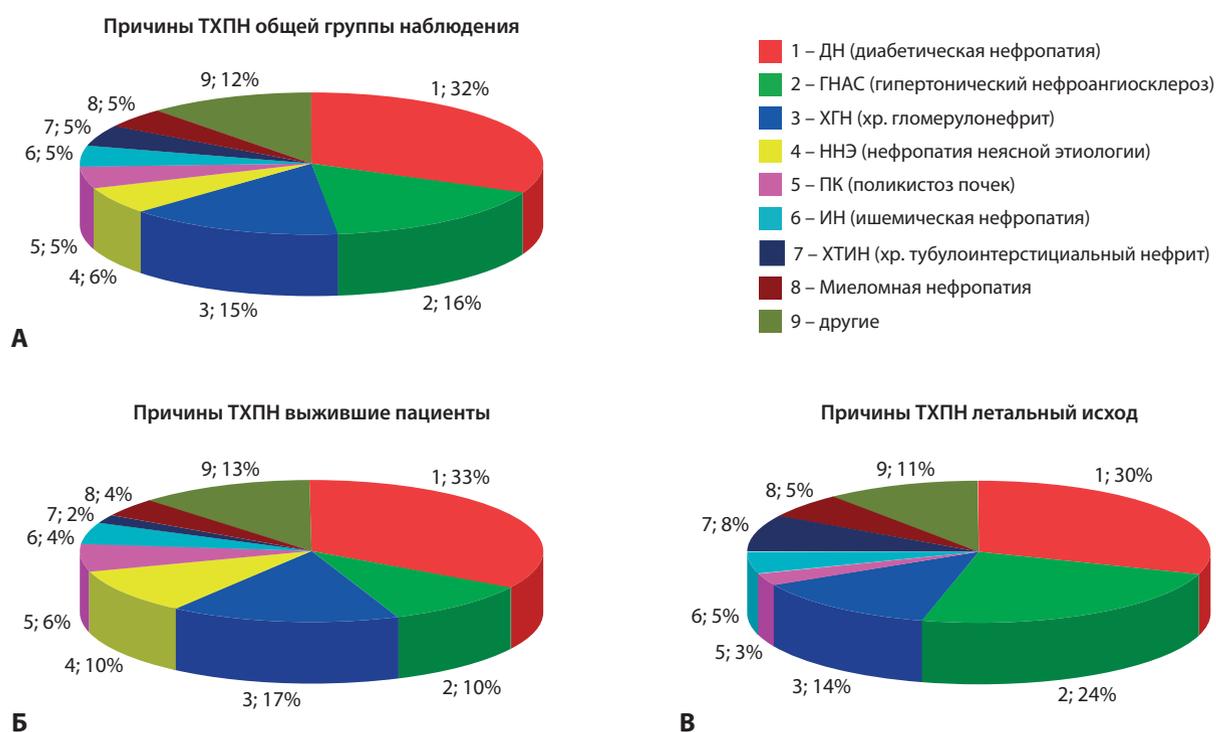


Рис. 1. Распределение обследованных больных в зависимости от диагноза основного заболевания, вызвавшего ХБП-5D (А – в общей группе наблюдения; Б – в группе выживших пациентов; В – в группе летальных исходов)

Fig. 1. The distribution of patients depending on basic diagnosis caused ESRD (A – observation group, B – group of survivors, C – group of lethal outcomes)

1 – DN, diabetic nephropathy; 2 – HN, hypertensive nephroangiosclerosis; 3 – CH, chronic glomerulonephritis; 4 – NUE, nephropathy of unknown etiology; 5 – PKD, polycystic kidney disease; 6 – IN, ischemic nephropathy; 7 – CTN, chronic tubulointerstitial nephritis; 8 – MN, myeloma nephropathy; 9 – others

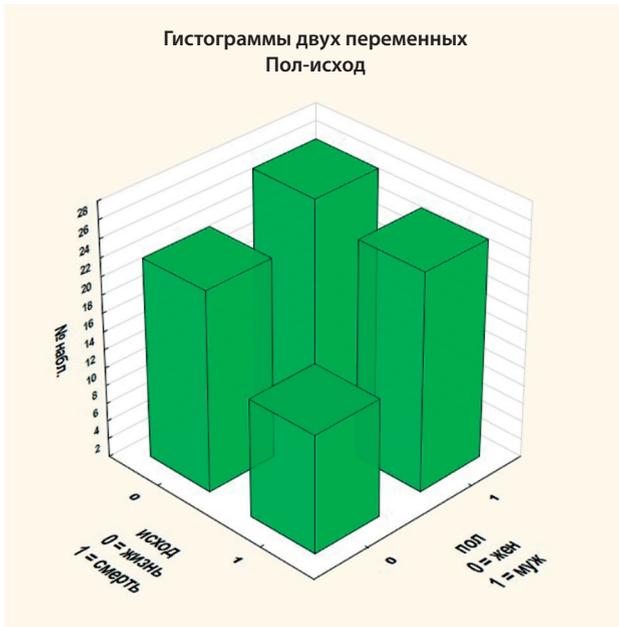


Рис. 2. Гистограмма переменных «пол-исход»

Fig. 2. Variable histogram «gender-outcomes», outcome: 0 – survivors, 1 – lethal outcomes gender: 0 – female, 1 – male

полу, времени от начала симптоматики до госпитализации (дебют-госпитализация), винтажу диализа и виду сосудистого доступа (Табл. 1). Наблюдалась тенденция к преобладанию в группе летального исхода пациентов мужского пола (65% vs 54%). Гистограммы переменных «пол-исход» представлены на рисунке 2.

Пациенты общей когорты наблюдения имели высокий уровень коморбидности – средний ССИ составил $6,6 \pm 2,4$ баллов, умеренная коморбидность (ССИ ≥ 5 баллов) определялась у 28 человек (33%), высокая и очень высокая (ССИ ≥ 6 баллов) – у 57 человек (67%) (из них у 33 пациентов – ССИ ≥ 8 баллов). В группе с летальным исходом % пациентов с высокой и очень высокой коморбидностью составил 76% vs 60% в группе выживших. Диаграмма размаха средних показателей ССИ по группам исхода представлена на рисунке 3.

Ожирение имело у 33% пациентов (28 человек), ИМТ >35 кг/м² наблюдалось у 11% пациентов. Сравнительный анализ показателей ИМТ не выявил статистически значимой разницы в группах с различными исходами.

Пациенты отличались значительной коморбидностью по ССЗ: АГ была у 92% пациентов, ИБС, в том числе наличие в анамнезе перенесенного ОИМ, – у 54% и 19%, соответственно. 55% пациентов страдали ХСН, 20% имели постоянную форму ФП. Сравнительный анализ сердечно-сосудистой коморбидности в группах исходов не выявил статистически значимой разницы между двумя группами.

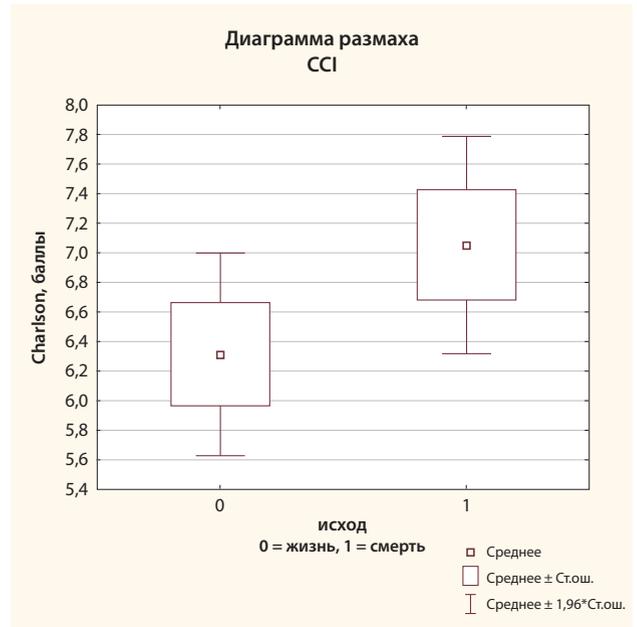


Рис. 3. ССИ в группах исхода

Fig. 3. CCI in groups of outcomes, 0 – survivors, 1 – lethal outcomes

Сравнительный анализ групп исходов по степени ковид-обусловленного поражения легких по результатам МСКТ ОГК (с ранжированием тяжести 1-2 ст. и 3-4 ст.) не выявил статистически значимой разницы.

Общее количество КВС в рамках наблюдения составило 20, наиболее часто выявлялся ОИМ (в 10% случаев от общей когорты пациентов), ТЭВЛА – в 6% случаев. Все эпизоды были подтверждены инструментальными методами и/или патологоанатомическим исследованием. Сравнительный анализ частоты КВС в рамках госпитализации выявил статистически значимое их преобладание в группе летальных исходов (4 vs 16, $p=0,019$), с наибольшей частотой встречаемости ОИМ. Сравнительный анализ групп пациентов по факту лечения в ОРИТ и проведению ИВЛ также выявил статистически значимую разницу ($p<0,001$) с преобладанием в группе летальных исходов.

Результаты ЭхоКГ исследования общей когорты пациентов и сравнительный анализ ряда показателей в группах с различными исходами госпитализации представлены в таблице 2.

Для общей когорты наблюдения были характерны: значительная гипертрофия миокарда ЛЖ – средний показатель ИММЛЖ 140 ± 33 г/м², увеличение ИОЛП – медиана 35 (33; 40) мл/м² (норма до 34 мл/м²), ДДЛЖ по I типу наблюдалась в 68%, у 35% пациентов наблюдалась систолическая дисфункция ПЖ. Достоверных различий по данным параметрам в группах исхода выявлено не было. Средние показатели %ФВЛЖ исходно составили

Исходные клинико-демографические данные общей группы наблюдения и их сравнительная характеристика в группах с различными исходами госпитализации

Результаты представлены как среднее ± стандартное отклонение, медиана (ИКР) или частоты n (%).

(-) – отсутствие переменной/признака в данной группе, (+) – переменная/признак присутствует в данной группе

Baseline clinical and demographic data in observation group and its comparative characteristics in groups with different outcomes.

Values are presented as mean ± SD, median (IQR) or n (%). (-) – variable/indicator is absent in this group, (+) – variable/indicator is present in this group

	Общая группа наблюдения (n=85)	Группа выживших (n=48)	Группа летальных исходов (n=37)	Коэффициент, уровень значимости
Возраст, М±SD	65±13	65±12	66±14	t-test p>0,05
Пол, абс (%)	М 50 (59) Ж 35 (41)	М 26 (54) Ж 22 (46)	М 24 (65) Ж 13 (35)	χ ² p>0,05
ИМТ, М±SD				
ИМТ, кг/м ² М ±SD	26,9±5,5	26,8±5,3	27,1±5,8	t-test p>0,05
24,9 кг/м ² (норма), абс (%)	31 (36)	18 (38)	13 (35)	
25-29,9 кг/м ² (избыточная МТ), абс (%)	26 (31)	15 (31)	11 (30)	χ ²
30-34,9 кг/м ² (ожирение 1 ст.), абс (%)	19 (22)	11(23)	8 (22)	p>0,05
>35 кг/м ² (ожирение 2 ст.), абс (%)	9 (11)	4 (8)	5 (13)	
>40 кг/м ² (ожирение 3 ст.), абс (%)	0	0	0	
СД, абс (%)	(-) 47 (55) (+) 38 (45)	(-) 27 (56) (+) 21 (44)	(-) 20 (54) (+) 17 (46)	χ ² p>0,05
ИБС, абс (%)	(-) 39 (46) (+) 46 (54)	(-) 25(52) (+) 23 (48)	(-)14 (38) (+) 23 (62)	χ ² p>0,05
ПИКС в анамнезе, абс (%)	(-) 69 (81) (+)16 (19)	(-) 40 (83) (+) 8 (17)	(-) 29 (78) (+) 8 (22)	χ ² p>0,05
АГ, абс (%)	(-) 7 (8) (+) 78 (92)	(-) 6 (12) (+) 42 (88)	(-) 1 (3) (+) 36 (97)	χ ² с поправкой Йетса p>0,05
ФП, абс (%)	(-) 68 (80) (+) 17 (20)	(-) 39 (81) (+) 9 (19)	(-) 29 (78) (+) 8 (22)	χ ² p>0,05
ХОБЛ, абс (%)	(-) 79 (93) (+) 6 (7)	(-) 45 (94) (+) 3 (6)	(-) 34 (92) (+) 3 (8)	χ ² с поправкой Йетса p>0,05
ХСН, абс (%)	(-) 38 (45) (+) 47 (55)	(-) 21 (44) (+) 27 (56)	(-) 17 (46) (+) 20 (54)	χ ² p>0,05
CCI, баллы М±SD	6,6±2,4	6,3±2,4	7,0±2,3	t-test p>0,05
≤ 5 баллов, абс (%)	28 (33)	19 (40)	9 (24)	χ ²
≥ 6 баллов, абс (%)	57 (67)	29 (60)	28 (76)	p>0,05
Винтаж диализа, годы, Ме (25%; 75%)	4 (1;6)	4 (1;6)	3 (1;6)	U кр. Манна-Уитни p>0,05
Тип сосудистого доступа,				
АВФ абс (%)	58 (68)	36 (75)	22 (59)	χ ²
тЦВК абс (%)	24 (32)	12 (25)	15 (41)	p>0,05
Время дебют-госпитализация, дни, Ме (25%; 75%)	3 (2;5)	3 (1;5)	4 (2;6)	U-кр. Манна-Уитни p>0,05
Тяжесть по КТ, степень,				
абс (%) 1-2 ст.	37 (44)	21 (44)	16 (43)	χ ²
3-4 ст.	48 (56)	27 (56)	21 (57)	p>0,05
Кардиоваскулярное событие в рамках госпитализации, всего, абс (%)	20 (24)	4 (8)	16 (43)	χ ² p=0,019
Кардиоваскулярное событие по нозологиям,				
ОИМ, абс (%)	8 (10)	1 (2)	7 (19)	
ТЭВЛА, абс (%)	5 (6)	1 (2)	4 (11)	
ОНМК, абс (%)	1 (1)	0	1 (3)	
ИЭ, абс (%)	2 (2)	0	2 (5)	
Миокардит, абс (%)	1 (1)	0	1 (3)	
Геморрагический перикардит с тампонадой, абс (%)	2 (2)	1 (2)	1 (3)	
Тромбоз дистального конца тЦВК	1 (1)	1 (2)	0	
Наблюдение в ОРИТ, абс (%)	(-) 41 (48) (+) 44 (52)	(-) 37 (77) (+) 11 (23)	(-) 4 (11) (+) 33 (89)	χ ² p<0,001
ИВЛ, абс (%)	(-) 57 (67) (+) 28 (33)	(-) 45 (94) (+) 3 (6)	(-) 12 (32) (+) 25 (68)	χ ² p<0,001

ИМТ – индекс массы тела; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; АГ – артериальная гипертензия; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; CCI (Charlson comorbidity index) – индекс коморбидности Чарльсон; АВФ – артериовенозная фистула; тЦВК – туннелированный центральный венозный катетер; КТ – компьютерная томография; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ТЭВЛА – тромбоэмболия ветвей легочной артерии; ОНМК – острое нарушения мозгового кровообращения; ИЭ – инфекционный эндокардит; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

BMI – body mass index; DM – diabetes mellitus; IHD – ischemic heart disease; HTN – hypertension; Afib – atrial fibrillation; COLD – Chronic obstructive lung disease; CCI – Charlson comorbidity index; AVF – arterio-venous fistula; tCVC – tunneled central venous catheter; CT scan – computed tomography; AMI – acute myocardial infarction; PE – pulmonary embolism; IS – ischemic stroke; IE – infectious endocarditis; ICU – intensive care unit; MV – mechanical ventilation.

Таблица 2 | Table 2

Сравнение структурных и гемодинамических характеристик пациентов (по данным ЭхоКГ) в зависимости от исхода

Результаты представлены как среднее ± стандартное отклонение, медиана (ИКР) или частоты n (%)

Structural and hemodynamic characteristics of patients depending on the outcome (Echo)

Values are presented as mean ± SD, median (IQR) or n (%)

Показатель	Общая группа наблюдения (n=85)	Группа выживших (n=48)	Группа летальных исходов (n=37)	Коэффициент, уровень значимости
ФВЛЖ, % M±SD	53±9	54±6	50±10	t-test p=0,019
ИКДО, мл/м ² M±SD	67±15	65±13	69±16	t-test p>0,05
ИОЛП, мл/м ² Me (25%; 75%)	35 (33; 40)	35 (33; 40)	36 (35; 38)	U-кр. Манна-Уитни p>0,05
ИММЛЖ, г/м ² M±SD	140±33	138±36	143±30	t-test p>0,05
ДФЛЖ, абс (%)				
норма	1 (1)	1 (2)	0 (0)	χ ² p>0,05
I тип	58 (68)	30 (62)	28 (76)	
II тип	12 (14)	8 (17)	4 (11)	
III тип	5 (6)	2 (4)	3 (8)	
ФП	9 (11)	7 (15)	2 (5)	
ПЖ апик, см Me (25%; 75%)	3,8 (3,5; 4,1)	3,75 (3,5; 4,1)	3,8 (3,6; 4,1)	U-кр. Манна-Уитни p>0,05
СДЛА, мм рт.ст. Me (25%; 75%)	40 (30; 53)	38 (30; 52)	42 (34; 53)	U-кр. Манна-Уитни p>0,05

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка (N >55%); ИКДО – индекс конечно-диастолического объема левого желудочка (N ≤75 мл/м²); ИОЛП – индекс объема левого предсердия (N ≤34 мл/м²); ПЖ апик – размер правого желудочка из апикального доступа (N ≤3,6 см); ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка (N ≤115 г/м² для мужчин); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (N ≤30 мм рт.ст.); ДФЛЖ – диастолическая функция левого желудочка; ФП – фибрилляция предсердий.

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

53±9%. Сравнительный анализ выявил статистически значимую разницу в средних показателях %ФВЛЖ в группах исходов (p=0,019). Медиана СДЛА составила 40 мм рт.ст. (30; 53), с тенденцией к более высоким показателям в группе летальных исходов. Диаграммы размаха показателей %ФВЛЖ и СДЛА представлены на рисунках 4А и 4Б.

Для оценки влияния предполагаемых факторов неблагоприятного прогноза на конечные точки исследования (исход госпитализации) проведен расчет ОШ для ряда показателей. Результаты представлены в таблице 3.

Таким образом, наиболее высокое ОШ было рассчитано для показателей ИВА (ОШ 31; 95% ДИ 8-121; p=0,0001), «кардиоваскулярное событие» (ОШ 8,3; 95% ДИ 2,5-28; p=0,0001), ССИ ≥6 баллов (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,6-11,2; p=0,002) и ФВЛЖ ≤45% (ОШ 3,8; 95% ДИ 1,3-11,3; p=0,018). При проведении регрессионного логистического анализа в данной когорте пациентов выявлена сильная связь летального исхода с пребыванием пациента на ИВА (ОШ 18,0) и «кардиоваскулярным событием» в рамках госпитализации (ОШ 8,5). Выявлена умеренная связь между летальным исходом и мужским полом пациента (ОШ 2,1), летальным исходом и ССИ (ОШ 1,25).

Таблица 3 | Table 3

Оценка факторов риска, ассоциированных с госпитальной летальностью

Assessment of risk factors associated with hospital mortality

Параметр	ОШ	95% ДИ	p
Муж. пол	1,5	0,6; 3,7	0,378
ИМТ ≥30 кг/м ²	1,1	0,4; 2,9	0,812
ССИ ≥6 баллов	4,8	1,6; 11,2	0,002
Кардиоваскулярное событие	8,3	2,5; 28	0,0001
КТ 3-4 ст.	1,0	0,4; 2,4	0,605
ИВЛ	31	8; 121	0,0001
ФВЛЖ ≤45%	3,8	1,3; 11,3	0,018
СДЛА ≥35 мм рт.ст.	1,8	0,7; 4,4	0,192

ИМТ – индекс массы тела; ССИ (Charlson comorbidity index) – индекс коморбидности Чарльсон; КТ – компьютерная томография; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка (N >55%); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (N ≤30 мм рт.ст.).

BMI – body mass index; CCI – Charlson comorbidity index; CT scan – computed tomography; MV – mechanical ventilation; LVEF – left ventricular ejection fraction (N >55%); sPAP – systolic pulmonary artery pressure (N ≤30 mm Hg).

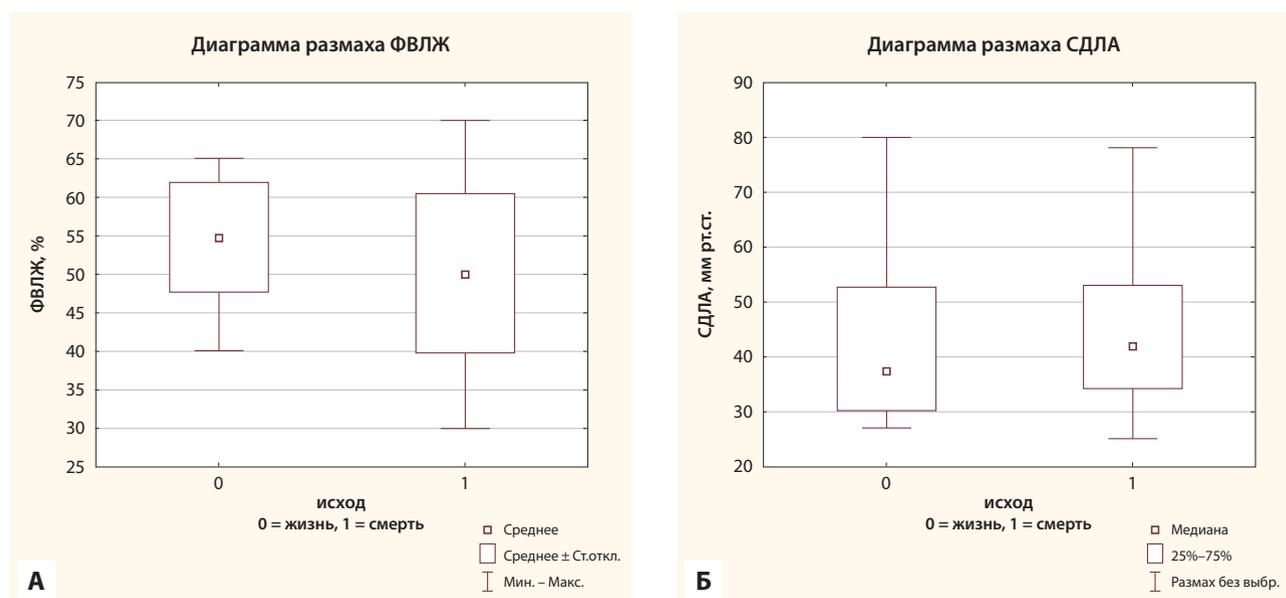


Рис. 4. А – диаграмма размаха %ФВЛЖ (M±SD); Б – диаграмма размаха СДЛА (Me (ИКР))

Fig. 4. А – LVEF (mean±SD, 0 – survivors, 1 – lethal outcomes); Б – sPAP (median (IQR), 0 – survivors, 1 – lethal outcomes)

Обсуждение

По мере распространения пандемии COVID-19 растет количество публикаций, посвященных анализу факторов риска неблагоприятного течения и исхода новой коронавирусной инфекции. Одним из первых исследований в этом направлении была работа китайских коллег с относительно небольшой выборкой включенных пациентов (150 человек). Летальность в изучаемой группе составила 45,3%. Определяющим фактором риска неблагоприятного исхода оказалось статистически достоверное преобладание ССЗ [18]. Последующий метаанализ результатов ряда наблюдательных исследований выделил в качестве факторов риска неблагоприятного исхода такие заболевания как АГ, ХОБЛ и ССЗ [19]. В более позднее североамериканское популяционное исследование было включено 5700 пациентов, у 2634 проанализированы окончательные исходы заболевания. Летальность в этой выборке составила 28%, основными факторами риска неблагоприятного исхода, достигшими уровня статистической значимости, были – АГ, ожирение и СД [20]. В ретроспективном когортном исследовании, обобщающем опыт наблюдения 3703 госпитализированных пациентов, изучалась взаимосвязь ряда клинико-демографических показателей с неблагоприятным течением COVID-19. Полученные данные позволили авторам сделать вывод, что пожилой возраст (более 60 лет), мужской пол, наличие двух и более хронических заболеваний повышают риски перевода пациента на ИВЛ и летальных исходов [21].

Однако результаты этих исследований оставляют открытым вопрос о прогностической значимости

выявленных факторов риска течения COVID-19 для пациентов с ХБП.

Представляют практический интерес результаты метаанализа исследований, посвященных мультиморбидности пациентов на ПГД и ее связи с неблагоприятными исходами ХБП-5D в отсутствие заболеваемости COVID-19 [22]. Авторы определяли мультиморбидность как наличие двух или более хронических заболеваний. Было продемонстрировано, что риск неблагоприятного течения и исхода ХБП 5D возрастает прямо пропорционально количеству сопутствующей хронической патологии. Примечательно, что эти данные опубликованы в разгар пандемии (июнь 2020 г.). Примерно в то же время был проведен метаанализ четырех небольших исследований, посвященных особенностям течения COVID-19 у пациентов с ХБП различных стадий, в котором продемонстрирована сильная связь ХБП с тяжестью клинических проявлений новой коронавирусной инфекции [23]. В другой работе установлено, что пациенты с ХБП имеют более высокий риск прогрессирования ОРДС, особенно при наличии постоянной формы ФП, ХСН и ИБС в качестве преморбидного фона. Ограничением исследования было отсутствие стратификации ХБП по стадиям [24].

К настоящему времени опубликованы результаты ряда исследований, посвященных особенностям клинического течения COVID-19 в диализной популяции [7-10, 25-27]. Их объединяет небольшая выборка пациентов (от 25 до 59 человек) и высокие показатели летальности (25-52%). Среди непосредственных причин смертельных исходов выделяются сердечно-сосудистые события в ходе госпитализации [25, 26] и прогрессирование ОРДС [7-10, 27]. При анализе

факторов риска неблагоприятных исходов авторы пришли к разным заключениям. Одни полагают, что ключевую роль играет мультиморбидность по АГ, СД, ССЗ и заболеваниям легких [9], другие отмечают только пожилой возраст пациентов [10, 27]. По данным Goicoechea et al ни один из факторов риска, значимых для общей популяции (возраст, диабет, ожирение, ИБС, ХОБЛ), не имеет сильной связи с летальным исходом. С высоким риском смертности в этой работе ассоциировались повышенный уровень ЛДГ, выраженность лимфопении и винтаж диализа [7].

В нашем исследовании, включившем в себя наибольшее к настоящему времени количество пациентов на ПГД, летальность составила 43,5%. В ходе госпитализации более половины пациентов наблюдались в ОРИТ, 75% из них – скончались. Летальность среди находившихся на ИВЛ составила 89%. Эти данные подчеркивают тяжесть течения COVID-19 в изучаемой когорте. Последующий анализ полученных результатов продемонстрировал отсутствие прогностической ценности таких широко обсуждаемых в общей популяции факторов риска как ожирение, СД, степень тяжести COVID-ассоциированной пневмопатии по данным МСКТ ОГК. Достаточно сложно судить об АГ как о факторе риска неблагоприятного исхода в когорте пациентов, страдающих АГ в 92% случаев. Тем не менее, увеличение доли пациентов с диагнозом ГНАС в группе летального исхода в определенной степени свидетельствует в пользу ее значимости. Мужской пол оказался показателем, имеющим определенную прогностическую ценность. Не было обнаружено связи между длительностью диализа, типом сосудистого доступа и неблагоприятными исходами. В структуре летальности обращает на себя внимание высокая частота встречаемости сердечно-сосудистых событий. Именно «кардиоваскулярное событие», развившееся в рамках госпитализации, оказалось сильным предиктором неблагоприятного исхода.

Применение метода ЭхоКГ в условиях пандемии COVID-19 ограничено международными и национальными рекомендациями [28, 29]. В апреле 2020 года по инициативе EASVI было проведено масштабное международное исследование по выявлению особенностей УЗ картины сердца у пациентов с COVID-19. Исследование осуществлялось в режиме онлайн с привлечением внешних экспертов и объединило данные ЭхоКГ 1216 пациентов из 69 стран [30]. Отдельно был проведен анализ результатов ЭхоКГ у пациентов с предшествующей кардиальной патологией и без нее с целью выявления наиболее характерных эхокардиографических признаков поражения сердца при COVID-19. Значимых различий в полученных результатах не было получено. В группе без ССЗ тяжелые бивентрикулярные нарушения были выявлены у 13% пациентов, в группе коморбидных по ССЗ пациентов – у 15%. Однако

в 33% случаев результаты ЭхоКГ-исследования изменили тактику ведения пациентов с COVID-19.

Исходная кардиальная коморбидность в нашей когорте пациентов «маскирует» влияние COVID-19 на УЗ картину сердца. Тем не менее, при сравнении групп исходов ФВЛЖ менее 45% оказалась фактором риска неблагоприятного исхода, прослеживалась тенденция к более высоким показателям СДЛА в группе летального исхода. Следует отметить, что именно ЭхоКГ была методикой, позволившей диагностировать большинство «кардиоваскулярных событий». Этот факт подчеркивает актуальность применения ЭхоКГ как диагностического метода первой линии, особенно при ограниченном доступе к другим диагностическим модальностям (коронароангиография, магнитно-резонансная томография, эндомиокардиальная биопсия, МСКТ с использованием рентгенконтрастных средств) в условиях пандемии.

Основываясь на полученных данных, собираемый клинический портрет наиболее уязвимого пациента на ПГД представляется следующим образом: мужчина с высокой исходной коморбидностью (CCI более 6 баллов) и признаками систолической дисфункции ЛЖ, у которого в рамках COVID-19 развилось сердечно-сосудистое событие и/или ОРДС, потребовавший проведения ИВЛ.

Ограничения исследования

В исследовании не проводился анализ исходных данных и динамики лабораторных показателей. Также не анализировалось влияние терапевтических стратегий на исходы заболевания, поскольку изначально все пациенты получали стандартную терапию.

Пациенты, включенные в наше наблюдательное исследование, отличались от общей когорты пациентов с COVID-19 на ПГД, находившихся на лечении в ГКБ № 52 в указанный период. Исходно они имели более отягощенный кардиологический анамнез, что и определило показания к проведению избирательного ЭхоКГ в условиях пандемии.

Заключение

Прямая экстраполяция полученных результатов на общую популяцию диализных пациентов с COVID-19 не совсем корректна. Тем не менее, полученные данные подчеркивают несомненную значимость сердечно-сосудистой коморбидности и общей полиморбидности диализных пациентов и определяют целесообразность дальнейших исследований.

Авторы не имеют конфликта интересов

The authors declare no conflict of interests

Список литературы

1. *Sohrabi C., Alsafi Z., O'Neill N. et al.* World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) [published correction appears in *Int J Surg.* 2020 May;77:217]. *Int J Surg.* 2020; 76:71-76. doi:10.1016/j.ijisu.2020.02.034.
2. *Lai C.C., Ko W.C., Lee P.I. et al.* Extra-respiratory manifestations of COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 22]. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 106024. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.106024.
3. *Zhou F., Yu T., Du R. et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038] [published correction appears in *Lancet.* 2020 Mar 28;395(10229):1038]. *Lancet.* 2020; 395(10229):1054-1062. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
4. *Kochi A.N., Taghiani A.P., Forleo G.B. et al.* Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2020; 31(5):1003-1008. doi:10.1111/jce.14479.
5. *Scarpioni R., Manini A., Valsania T. et al.* Covid-19 and its impact on nephropathic patients: the experience at Ospedale "Guglielmo da Saliceto" in Piacenza. *G Ital Nefrol.* 2020;37(2):2020-vol2. Published 2020 Apr 9.
6. *Alberici F., Delbarba E., Manenti C. et al.* A report from the Brescia Renal COVID Task Force on the clinical characteristics and short-term outcome of hemodialysis patients with SARS-CoV-2 infection. *Kidney Int.* 2020;98(1):20-26. doi:10.1016/j.kint.2020.04.030.
7. *Goicoechea M., Sánchez Cámara L.A., Macías N. et al.* COVID-19: Clinical course and outcomes of 36 maintenance hemodialysis patients from a single center in Spain [published online ahead of print, 2020 May 11]. *Kidney Int.* 2020;doi:10.1016/j.kint.2020.04.031.
8. *Valeri A.M., Robbins-Juarez S.Y., Stevens J.S. et al.* Presentation and Outcomes of Patients with ESKD and COVID-19. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(7):1409-1415. doi:10.1681/ASN.2020040470.
9. *Tortones S., Scribani L., Anjou L. et al.* COVID-19 in patients on maintenance dialysis in the Paris Region [published online ahead of print, 2020 Jul 18]. *Kidney Int Rep.* 2020;doi:10.1016/j.ekir.2020.07.016.
10. *La Milia V., Bacchini G., Bigi M.C. et al.* COVID-19 Outbreak in a Large Hemodialysis Center in Lombardy, Italy. *Kidney Int Rep.* 2020;5(7):1095-1099. Published 2020 May 24. doi:10.1016/j.ekir.2020.05.019
11. U S Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, Maryland: 2015;4: 2 Available: <http://www.usrds.org/atlas13.aspx>.
12. *Hemmelgarn B.R., Manns B.J., Quan H., Ghali W.A.* Adapting the Charlson Comorbidity Index for use in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42(1):125-132. doi:10.1016/s0272-6386(03)00415-3.
13. *Jensen M.D., Ryan D.H., Apovian C.M. et al.* 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society [published correction appears in *Circulation.* 2014 Jun 24;129(25 Suppl 2):S139-40]. *Circulation.* 2014;129(25 Suppl 2):S102-S138. doi:10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee
14. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016; 17(4):412. doi:10.1093/ehjci/jew041
15. *Hatle L., Angelsen B.A., Tromsdal A.* Non-invasive estimation of pulmonary artery systolic pressure with Doppler ultrasound. *Br Heart J.* 1981;45(2):157-165. doi:10.1136/hrt.45.2.157.
16. *Rudski L.G., Lai W.W., Afzal J. et al.* Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23:685-713.
17. *Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. et al.* Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
18. *Ruan Q., Yang K., Wang W. et al.* Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China [published correction appears in *Intensive Care Med.* 2020 Apr 6;]. *Intensive Care Med.* 2020; 46(5):846-848. doi:10.1007/s00134-020-05991-x.
19. *Yang J., Zheng Y., Gou X. et al.* Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020;94:91-95. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017
20. *Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M. et al.* Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area [published online ahead of print, 2020 Apr 22] [published correction appears in doi: 10.1001/jama.2020.7681]. *JAMA.* 2020; 323(20):2052-2059. doi:10.1001/jama.2020.6775.
21. *van Gerwen M., Alsen M., Little C. et al.* Risk factors and outcomes of COVID-19 in New York City; a retrospective cohort study [published online ahead of print, 2020 Jul 24]. *J Med Virol.* 2020; 10.1002/jmv.26337. doi:10.1002/jmv.26337.
22. *Sullivan M.K., Rankin A.J., Jani B.D.* Associations between multimorbidity and adverse clinical outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10(6):e038401. Published 2020 Jun 30. doi:10.1136/bmjopen-2020-038401.
23. *Henry B.M., Lippi G.* Chronic kidney disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. *Int Urol Nephrol.* 2020; 52(6):1193-1194. doi:10.1007/s11255-020-02451-9.
24. *Yamada T., Mikami T., Chopra N. et al.* Patients with chronic kidney disease have a poorer prognosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19): an experience in New York City. *Int Urol Nephrol.* 2020;52(7):1405-1406. doi:10.1007/s11255-020-02494-y

25. Li C., Min Yonglong M., Can T. et al. An Analysis on the Clinical Features of MHD Patients with Coronavirus Disease 2019: A Single Center Study. 2020 10.21203/rs.3.rs-18043/v1 <https://www.researchsquare.com/article/rs-18043/v1>.

26. Ma Y., Diao B., Lv X. et al. 2019 novel coronavirus disease in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan China. medRxiv. 2020 doi: 10.1101/2020.02.24.20027201.

27. Rombolà G., Brunini F. COVID-19 and dialysis: why we should be worried. J Nephrol. 2020;33(3):401-403. doi:10.1007/s40620-020-00737-w.

28. Skulstad H., Cosyns B., Popescu B.A. et al. COVID-19 pandemic and cardiac imaging: EACVI recommendations on precautions, indications, prioritization, and protection for patients and healthcare personnel. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020; 21(6):592-598. doi:10.1093/ehjci/jeaa072.

29. Шляхто Е. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П., и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

Shljahto E. V., Konradi A. O., Arutjunov G. P., i dr. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniju boleznej sistemy krovoobrashhenija v kontekste pandemii COVID-19. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2020; 25(3):3801. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3801.

30. Dweck M.R., Bularga A., Hahn R.T. et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Jun 18]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2020; jeaa178. doi:10.1093/ehjci/jeaa178.

Дата получения статьи: 16.08.2020

Дата принятия к печати: 20.09.2020

Submitted: 16.08.2020

Accepted: 20.09.2020