

Профилактическая медицина
2021, Т. 24, №7, с. 111-116
<https://doi.org/10.17116/profmed202124071111>

The Russian Journal of Preventive Medicine
2021, vol. 24, no 7, pp. 111-116
<https://doi.org/10.17116/profmed202124071111>

Острое миокардиальное повреждение у пациентов, перенесших COVID-19, без сердечно-сосудистого анамнеза

© В.Д. САБАНОВА, И.Л. ДАВЫДКИН, И.А. ЗОЛОТОВСКАЯ, Г.Р. ГИМАТДИНОВА, О.В. ТЕРЕШИНА

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре обсуждаются данные литературы, описывающие пациентов без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии с легким или среднетяжелым течением новой коронавирусной инфекции (COVID-19), подверженных риску развития ассоциированного с COVID-19 вирусного повреждения миокарда. Поиск данных осуществлялся по ключевым словам «COVID-19, myocarditis, cardiomyopathy, миокардит, кардиомиопатия» за период с февраля 2020 г. по февраль 2021 г. в открытых источниках PubMed и eLIBRARY. Пациенты, перенесшие COVID-19 в легкой форме и, следовательно, не подвергшиеся госпитализации в специализированные стационары и получающие лечение на амбулаторно-поликлиническом этапе, являются группой риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений, в частности миокардита, поскольку не находятся под наблюдением специалистов и не начинают лечение осложнений своевременно. Кроме того, в имеющихся на сегодняшний день методических рекомендациях в отношении группы амбулаторных пациентов с COVID-19 не прописаны диагностические маркеры для выявления и/или установления степени миокардиального повреждения, тогда как клинические проявления в виде жалоб на сердечно-сосудистые симптомы отмечаются уже при первоначальном проявлении COVID-19. В статье предложены к обсуждению вопросы диагностики острого миокардиального повреждения у амбулаторной группы больных COVID-19 с целью стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у молодых пациентов, не имеющих в анамнезе предшествующих сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: COVID-19, сердечно-сосудистая система, миокардит, острое миокардиальное повреждение, эхокардиография, коронавирус.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сабанова В.Д. — <https://orcid.org/0000-0003-0296-4236>

Давыдкин И.Л. — <https://orcid.org/0000-0003-0645-7645>

Золотовская И.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0555-4016>

Гиматдинова Г.Р. — <https://orcid.org/0000-0002-7133-1689>

Терешина О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-0382-3363>

Автор, ответственный за переписку: Сабанова В.Д. — e-mail: victoria_sabanova@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Сабанова В.Д., Давыдкин И.Л., Золотовская И.А., Гиматдинова Г.Р., Терешина О.В. Острое миокардиальное повреждение у пациентов, перенесших COVID-19, без сердечно-сосудистого анамнеза. *Профилактическая медицина*. 2021;24(7):111–116. <https://doi.org/10.17116/profmed202124071111>

Acute myocardial injury in COVID-19 survivors without cardiovascular history

© V.D. SABANOVA, I.L. DAVYDKIN, I.A. ZOLOTOVSKAYA, G.R. GIMATDINOVA, O.V. TERESHINA

Samara State Medical University, Samara, Russia

ABSTRACT

The review discusses literature data describing patients without cardiovascular comorbidity with mild to moderate novel coronavirus infection (COVID-19) at risk of developing COVID-19-associated viral myocardial damage. The search for data was carried out using the keywords «COVID-19, myocarditis, cardiomyopathy, myocarditis, and cardiomyopathy» for the period from February 2020 to February 2021 in the open sources PubMed and eLIBRARY. Patients who have undergone mild COVID-19 and, therefore, have not undergone hospitalization in specialized hospitals and receive treatment at the outpatient stage are at risk for the development of cardiovascular complications, in particular myocarditis, since they are not under the supervision of specialists and are not start treatment of complications in a timely manner. In addition, the current guidelines for the group of outpatients with COVID-19 do not prescribe diagnostic markers to identify and/or establish the degree of myocardial damage while clinical manifestations in the form of complaints of cardiovascular symptoms occur already at the initial manifestation COVID-19. The article proposes to discuss the issues of diagnosis of acute myocardial injury in an outpatient group of patients with COVID-19 in order to stratify the risk of developing cardiovascular complications in young patients with no history of previous cardiovascular events.

Keywords: COVID-19, cardiovascular system, myocarditis, acute myocardial injury, echocardiography, coronavirus.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:Sabanova V.D. — <https://orcid.org/0000-0003-0296-4236>Davydkin I.L. — <https://orcid.org/0000-0003-0645-7645>Zolotovskaya I.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0555-4016>Gimatdinova G.R. — <https://orcid.org/0000-0002-7133-1689>Tereshina O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-0382-3363>**Corresponding author:** Sabanova V.D. — e-mail: victoria_sabanova@mail.ru**TO CITE THIS ARTICLE:**Sabanova VD, Davydkin IL, Zolotovskaya IA, Gimatdinova GR, Tereshina OV. Acute myocardial injury in COVID-19 survivors without cardiovascular history. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(7):111–116. (In Russ.).<https://doi.org/10.17116/profmed202124071111>

Введение

Всемирная организация здравоохранения объявила глобальную пандемию в связи с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), повлекшей сотни тысяч смертей по всему миру. Помимо известных клинических симптомов респираторной инфекции нижних дыхательных путей значительная часть пациентов предъявляет жалобы на такие сердечно-сосудистые симптомы (ССС), как сердцебиение и чувство сдавления в груди уже при первом проявлении заболевания [1]. По данным литературы, повреждения сердечно-сосудистой системы у госпитализированных пациентов с COVID-19 встречаются достаточно часто, более чем в 20% случаев, и включают такие проявления, как аритмия, сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда и кардиогенный шок [2]. По-прежнему неизвестна причина проявления кардиологических симптомов у пациентов с COVID-19: связано ли это с ранее существовавшей сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка сердца или с вновь возникшим миокардитом, или же сочетанием этих факторов [3]. Так, D. Atri и соавт. (2020) [4] описывают острый миокардит как еще одно серьезное осложнение COVID-19, которое является вероятной и недооцененной причиной смертности и заболеваемости у тяжелобольных пациентов с COVID-19 при наличии сердечно-сосудистых или эндокринных заболеваний. Однако данные литературы, посвященной распространенности миокардита и/или вирусного повреждения миокарда у пациентов, не имеющих предшествующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, перенесших COVID-19 и получающих лечение на амбулаторном этапе, на сегодняшний день немногочисленны, в связи с чем их анализ представляет научный интерес.

Цель работы — изучить современные публикации, в которых отражены данные пациентов без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии с легким или среднетяжелым течением COVID-19, подверженных риску развития ассоциированного с данной инфекцией вирусного повреждения миокарда.

Материал и методы

Исучены данные публикаций, найденных по поисковому запросу «COVID-19, myocarditis, cardiomyopathy, миокардит, кардиомиопатия» за период с февраля 2020 г. по февраль 2021 г. в открытых источниках баз данных PubMed и eLIBRARY.

Различия в национальных рекомендациях по маршрутизации, диагностике и лечению пациентов с новой коро-

навирусной инфекцией в разных странах приводят к трудностям в оценке распространенности сердечно-сосудистых осложнений, ассоциированных с COVID-19 [5, 6]. Ряд исследований показывают, что COVID-19 приводит к возникновению новых, а также обострению и осложнениям ранее существующих сердечно-сосудистых заболеваний [2, 7, 8]. На сегодняшний день в литературе представлены сообщения, описывающие наличие таких сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19, как острый инфаркт миокарда, миокардит, кардиомиопатии, аритмии, артериальная и венозная тромбоземболия [9–11].

Результаты проведенных в Китае когортных исследований с участием больных COVID-19 демонстрируют, что миокардиальные повреждения встречаются у 7–17% госпитализированных пациентов [2, 12, 13]. Более того, клинически и диагностически подтвержденные повреждения миокарда статистически значимо ($p < 0,001$) чаще наблюдаются у пациентов в условиях отделений интенсивной терапии (22,2%) в сравнении с пациентами, проходящими лечение в иных отделениях (2,0%) [2]. По результатам метаанализа 6 исследований, включавших 1527 больных COVID-19, у госпитализированных пациентов выявлено наличие артериальной гипертензии (АГ) в 17,1% случаев и сердечно-сосудистых заболеваний в 16,4% [14]. Кроме того, отмечено увеличение частоты смертельных исходов при анализе 44 672 подтвержденных случаев COVID-19 в группе госпитализированных пациентов с уже имеющимися или вновь возникшими сердечно-сосудистыми заболеваниями (10,5%) и у пациентов с АГ (6,0%) [7]. Накопленные данные позволяют предположить, что острое миокардиальное повреждение, включающее не только повышение сердечных биомаркеров 99-го перцентиля верхнего референтного значения, но и электрокардиографические и эхокардиографические аномалии, широко распространено у пациентов с COVID-19 и связано с более тяжелым течением заболевания и худшим прогнозом. Механизмы повреждения миокарда на фоне вирусной инфекции вполне объяснимы патофизиологическими процессами чрезмерного иммунного ответа, приводящего к изменению функциональной способности кардиомиоцитов к сокращению.

Фазы иммунного ответа организма при заболевании новой коронавирусной инфекцией предлагается условно подразделять на: 1) раннюю вирусную инфекцию с типичными симптомами; 2) прямую цитотоксичность вируса; 3) гиперреактивное состояние [15]. Высказано предположение, что острое миокардиальное повреждение, возникающее по мере усугубления течения COVID-19, связано с каскадной гиперкоагуляцией крови, провоспалительны-

ми эффектами и эндотелиальной дисфункцией под действием вируса SARS-CoV-2 [16, 17].

Патогенез повреждения миокарда вирусом SARS-CoV-2 достаточно изучен к настоящему времени. Воспаление и нарушение функции легких под действием инфекции вызывают гипоксию, ограничивая кислородный обмен. Проникновению вируса в клетки способствует белок S (spike), отвечающий за связывание SARS-CoV-2 с мембранным белком — ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ2) — и последующее слияние этого конгломерата с клеткой [18]. Прямое вирусное поражение сердца с последующим развитием миокардита теоретически объясняется широким присутствием рецепторов АПФ2 в миокарде и эндотелиальных клетках сосудов [19, 20]. В норме под воздействием АПФ2 ангиотензин I и ангиотензин II превращаются соответственно в вазодилаторы ангиотензин 1—9 и ангиотензин 1—7 [21, 22], обеспечивая противоположное ангиотензину II действие и предотвращая избыточный вазоконстрикторный эффект. При связывании вируса SARS-CoV-2 с АПФ2 и их дальнейшем проникновении в клетку-хозяин действие АПФ2 подавляется, что нарушает регуляцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, замедляя деградацию фактора повреждения эндотелия и дисфункции миокарда — ангиотензина II — и увеличивая его уровень, что усиливает, в свою очередь, эффект вазоконстрикции [12].

Стоит отметить, что противовоспалительный эффект АПФ2 не купирует в полной мере провоспалительное действие вируса и отрицательные кардиореспираторные эффекты и, как следствие, возникает выработка избыточного количества цитокинов — «цитокиновый шторм», запуская второй, опосредованный механизм повреждения миокарда [13].

Известно, что в остром периоде заболевания у ряда пациентов фиксируются повышенные уровни тропонина I в сыворотке крови, аномальные результаты электрокардиограммы, а также при аутопсии признаки воспалительной инфильтрации миокарда, соответствующие миокардиту. Однако условия формирования повреждения миокарда у пациентов без сердечно-сосудистой патологии в анамнезе с легким и среднетяжелым течением COVID-19 неизвестны и мало представлены в литературе. Возможно, что причины, приводящие к повреждению миокарда в остром периоде COVID-19 и в раннем постковидном периоде, могут быть связаны либо с острым миокардитом, либо с острым коронарным синдромом, что ранее отмечалось при коронавирусе ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) [1].

По сути, часть существующих критериев миокардита четко подходит для определения миокардиального повреждения как воспалительного заболевания у пациентов, которые не имели предшествующего сердечно-сосудистого анамнеза, но предъявляли жалобы на клинические симптомы, возникшие после перенесенной инфекции COVID-19 [23]. Точная частота миокардита (острого миокардиального повреждения) среди пациентов с COVID-19 в настоящее время не установлена во многом по причине отсутствия конкретных универсальных диагностических критериев в условиях новой пандемии. Ряд исследователей утверждают, что до 7% смертей пациентов с COVID-19 ассоциированы с миокардитом [9], однако эти данные носят предположительный характер и основаны только на клинической картине. Более того, многие лаборатории и лечебные учреж-

дения, проводя анализ на наличие иных (не SARS-CoV-2) возбудителей у пациентов с клиникой новой коронавирусной инфекции и находя данные патогены, исключали диагноз COVID-19, что также могло способствовать появлению ошибочных статистических данных [24]. Таким образом, вполне возможно, что многие случаи миокардита, связанного с COVID-19, были пропущены из-за отсутствия верификации диагноза с подтверждением инфицирования SARS-CoV-2.

В этой связи отдельного обсуждения требует вопрос дефиниции миокардита и острого миокардиального повреждения у пациентов, перенесших COVID-19, с представлением соответствующих диагностических критериев.

Результаты метаанализа исследований с участием в общей сложности 4189 пациентов демонстрируют повышение маркеров повреждения сердечно-сосудистой системы — тропонина, предсердного натрийуретического пептида, креатинкиназы — под влиянием SARS-CoV-2 даже у пациентов без предшествующих сердечно-сосудистых событий в анамнезе [25]. В обзоре Е.М. Вишневой и соавт. [26] также выдвигается предположение, что сердечно-сосудистые осложнения у пациентов с COVID-19 могут возникать у людей без сердечно-сосудистых патологий в анамнезе и наличия каких-либо отягчающих факторов, что дает основание включать в группу риска пациентов с легким течением коронавирусной инфекции, не подвергшихся госпитализации, а значит, не контролируемых по поводу состояния сердечно-сосудистой системы. Отсутствие мониторинга состояния таких пациентов приводит к выпадению их из наблюдения вследствие развития острого миокардиального повреждения.

В условиях реальной клинической практики обращает на себя внимание часть пациентов с COVID-19, предъявляющих жалобы на впервые появившуюся одышку, слабость, повышенную утомляемость, боли за грудной, которые проходят самостоятельно, чувство сдавления в груди, сердцебиение на фоне полного покоя. Такие жалобы в связи с впервые возникшим характером у относительно здоровых пациентов, перенесших COVID-19, требуют отдельного алгоритма диагностики и тактики ведения на амбулаторном этапе, в первую очередь с целью профилактики развития хронической сердечной недостаточности.

Исследования при подозрении на миокардит у пациентов с COVID-19 должны включать тест «высокочувствительный тропонин», электрокардиографию (ЭКГ) и эхокардиографию (ЭхоКГ) [27]. Однако повреждения миокарда, выявленные лишь на основании повышения уровня тропонина, могут быть вызваны не только неишемическими миокардиальными процессами, включая миокардит, но и миокардиальной ишемией, что затрудняет постановку диагноза строго по этому показателю [23, 24]. С учетом риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19, включая обострение ранее существовавших заболеваний сердца, а также острое миокардиальное повреждение [28], ЭКГ и ЭхоКГ являются основными диагностическими методами при обследовании пациентов с подозрением на инфекцию или с подтвержденным заболеванием [29].

Клиническая картина COVID-19-ассоциированного миокардита варьирует: одни пациенты могут отмечать легкие симптомы, такие как повышенная утомляемость, одышка, в то время как другие предъявляют жалобы на боль или стеснение в груди, сердцебиение, ощущение перебоев в работе сердца [18]. Аритмия на фоне ми-

окардита признана одним из возможных клинических проявлений COVID-19: у 78,7% пациентов с миокардитом выявлены некоторые формы желудочковых аритмий [30]. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 могут проявляться симптомы острой сердечной недостаточности и кардиогенного шока [19, 31]. Самый опасный вариант течения миокардита — фульминантный миокардит, вызывающий дисфункцию желудочков и развитие сердечной недостаточности в течение 2–3 нед после заражения вирусом [32].

Анализ данных имеющихся публикаций отечественных и зарубежных авторов еще раз показывает недостаточность информации о развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с легкой степенью течения COVID-19 с возможной их трактовкой как миокардит или острое миокардиальное повреждение.

Трансторакальная ЭхоКГ является убедительным методом диагностики осложнений, однако для подтверждения диагноза «миокардит» необходимо проведение более точных диагностических исследований. В частности, Американская кардиологическая ассоциация рекомендует пациентам с подозрением на COVID-19-ассоциированный миокардит, помимо упомянутых методов исследования, проводить дополнительные, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца или компьютерная томография сердца с контрастным усилением, поскольку с их помощью можно достоверно диагностировать миокардит при жизни [33]. Кроме того, и Американское, и Европейское сообщества кардиологов рекомендуют проводить измерение уровня высокочувствительного тропонина I и эндомикардиальную биопсию как «золотой стандарт» и метод окончательной диагностики, позволяющий дифференцировать воспалительные изменения в миокарде, однако риск распространения инфекции при проведении этого исследования велик и является ограничивающим фактором [33, 34]. Тем не менее в случаях, когда получение биопсийного материала возможно, необходимо выполнить иммуногистохимический анализ образцов на наличие воспалительных инфильтратов и провести выделение РНК и ДНК для проверки на наличие вирусных геномов [35].

Безусловно, МРТ сердца является наиболее чувствительным и специфичным методом диагностики миокардита, позволяя наряду с эндомикардиальной биопсией дифференцировать воспалительные изменения более точно. Однако вследствие перераспределения ресурсов здравоохранения в условиях пандемии возможность проведения экспертных диагностических манипуляций, в частности МРТ сердца, имеет существенные ограничения [36].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Халирахманов А.Ф., Гатиятуллина Г.Д., Гайфуллина Р.Ф., Ризванов А.А., Мухаметшина Э.И., Шарафутдинов Б.М., Зинченко С.В. Повреждение миокарда у пациентов с COVID-19. *Практическая медицина*. 2020;18(1):60-64. Khalirakhmanov AF, Gatiyatullina GD, Gaifullina RF, Rizvanov AA, Mukhametshina EI, Sharafutdinov BM, Zinchenko SV. Myocardial injury in patients with COVID 19. *Practical Medicine*. 2020;18(1):60-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-1-60-64>
2. Chasouraki AM, Violetis OA, Abdelrasoul M, Tsagalou EP. Acute Myocarditis Related to COVID-19: Comparison to SARS and MERS. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2020;2:2684-2690. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00563-y>
3. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
4. Atri D, Siddiqi H, Lang J, Nauffal V, Morrow DA, Bohula EA. COVID-19 for the cardiologist: a current review of the virology, Clinical Epidemiology, Cardiac and Other Clinical Manifestations and Potential Therapeutic Strategies. *JACC: Basic Transl Sci*. 2020;5(5):518-536. <https://doi.org/10.1016/j.jacbs.2020.04.002>
5. Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Байтин А.Е., Бойцов С.А., Виллевалде С.В., Григорьева Н.Ю., Дупля-

Считаем, что диагностическим критерием назначения трансторакальной ЭхоКГ должно быть появление у пациента специфических жалоб, таких как впервые появившаяся одышка, повышенная утомляемость, боли за грудной, которые купируются самостоятельно, слабость, чувство сдавления в груди, сердцебиение на фоне полного покоя. Для более раннего скрининга пациентов рекомендуется проводить трансторакальную ЭхоКГ при первом обращении пациента, перенесшего COVID-19, в условиях инициации жалоб на общую слабость, одышку, сердцебиение, ограничение привычной физической активности. В таких случаях проведение трансторакальной ЭхоКГ будет способствовать своевременной диагностике и определению тактики лечения COVID-19-ассоциированного повреждения миокарда.

Пациенты, перенесшие COVID-19 в легкой форме и, как следствие, не подвергшиеся госпитализации в специализированные стационары, являются группой риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений, в частности миокардита, в связи с недообследованием. Однако существующие критерии миокардита не удовлетворяют в полном объеме тем изменениям, которые наблюдаются при COVID-19, что требует изучения и дальнейшего обсуждения.

Заключение

На основании полученных данных литературы считаем, что необходимо рассматривать и обсуждать вопрос COVID-19-ассоциированного миокардита/вирус-ассоциированного острого миокардиального повреждения, в том числе его критериев и диагностических подходов. Кроме того, является актуальным вопрос фенотипа пациентов без анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, перенесших COVID-19.

Предлагаем к обсуждению дефиницию вирус-ассоциированного острого миокардиального повреждения у пациентов с COVID-19 с целью стратификации риска развития и своевременной диагностики.

Участие авторов: концепция и дизайн — И.А. Золотовская, И.Л. Давыдкин; сбор и обработка материала — В.Д. Сабанова, Г.Р. Гиматдинова, О.В. Терешина; написание текста — В.Д. Сабанова, И.А. Золотовская, И.Л. Давыдкин, Г.Р. Гиматдинова, О.В. Терешина; редактирование — В.Д. Сабанова, И.А. Золотовская, И.Л. Давыдкин.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

- ков Д.В., Звартау Н.Э., Козиолова Н.А., Лебедев Д.С., Мальчикова С.В., Медведева Е.А., Михайлов Е.Н., Моисеева О.М., Орлова Я.А., Павлова Т.В., Певзнер Д.В., Петрова М.М., Ребров А.П., Ситникова М.Ю., Соловьева А.Е., Тарловская Е.И., Трукшина М.А., Федотов П.А., Фомин И.В., Хрипун А.В., Чесникова А.И., Шапошник И.И., Явелов И.С., Яковлев А.Н. Руководство по диагностике и лечению болезни системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3801. Shlyakho EV, Konradi AO, Arutyunov GP, Arutyunov AG, Bautin AE, Boytsov SA, Villevalde SV, Grigoryeva NYu, Duplyakov DV, Zvartau NE, Kozioлова NA, Lebedev DS, Malchikova SV, Medvedeva EA, Mikhailov EN, Moiseeva OM, Orlova YA, Pavlova TV, Pevsner DV, Petrova MM, Rebrov AP, Sitnikova MYu, Solovyova AE, Tarlovskaya EI, Trukshina MA, Fedotov PA, Fomin IV, Khripun AV, Chesnikova AI, Shaposhnik II, Yavelov IS, Yakovlev AN. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3801. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801>
6. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дошчин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Сыров А.В., Тарасов А.В., Тарзимонова А.И., Ткачева О.Н., Трухан Д.И. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2630. Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL, Kotovskaya YuV, Kravchuk YuA, Ped VI, Sas EI, Syrov AV, Tarasov AV, Tarzimanova AI, Tkacheva ON, Trukhan DI. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2630. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630>
 7. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-1242. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2648>
 8. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46:846-848. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
 9. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, Brown TS, Der Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2352-2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
 10. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, Wu Y, Zhang L, Yu Z, Fang M, Yu T, Wang Y, Pan S, Zou X, Yuan S, Shang Y. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8:475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
 11. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
 12. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
 14. Li B, Yang J, Zhao F, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020;109:531-538. <https://doi.org/10.1007/s00392-020-01626-9>
 15. Канорский С.Г. COVID-19 и сердце: прямое и косвенное влияние. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021;28(1):16-31. Kanorskii SG. COVID-19 and the heart: direct and indirect impact. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2021;28(1):16-31. (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-1-16-31>
 16. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033-1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
 17. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(5):405-407. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012>
 18. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
 19. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li JX, Wang LF, Gao H, Wang Y, Dong CF, Li YJ, Xie XJ, Feng C, Liu L. First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: case report and insights. *Infection*. 2020;48(5):773-777. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01424-5>
 20. Inciardi RM, Lupi L, Zaccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819-824. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
 21. Li MY, Li L, Zhang Y, Zhang Y. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):45. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00662-x>
 22. Forrester SJ, Booz GW, Sigmund CD, Coffman TM, Kawai T, Rizzo V, Scialia R, Eguchi S. Angiotensin II Signal Transduction: An Update on Mechanisms of Physiology and Pathophysiology. *Physiol. Rev*. 2018;98(3):1627-1738. <https://doi.org/10.1152/physrev.00038.2017>
 23. Миокардиты. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества. М.: Минздрав России; 2020. Ссылка активна на 22.05.21. Miokardity. Klinicheskie rekomendacii Rossijskogo kardiologicheskogo obshchestva. M.: Minzdrav Rossii; 2020. Accessed May 20, 2020. (In Russ.). https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_Miokardit.pdf <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
 24. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, Cooper Jr. LT, Chahal CAA. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17:1463-1471. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>
 25. Wu C, Hu X, Song J, Du C, Xu J, Yang D, Chen D, Zhong M, Jiang J, Xiong W, Lang K, Zhang Y, Shi G, Xu L, Song Y, Zhou X, Wei M, Zheng J. Heart injury signs are associated with higher and earlier mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *MedRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.02.26.20028589>
 26. Вишнева Е.М., Казанцев Ю.А., Исакова А.П. Влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему — данные литературы и клинические наблюдения. *MEDICUS*. 2020;6(36):36-43. Vishneva EM, Kazancev JA, Isakova AP. The impact of COVID-19 on the cardiovascular system — literature data and clinical observations. *MEDICUS*. 2020;6(36):36-43. (In Russ.).
 27. Pirzada A, Mokhtar AT, Moeller AD. COVID-19 and myocarditis: What do we know so far? *CJC Open*. 2020;2:278-285. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.05.005>
 28. Yu CM, Wong RS, Wu EB, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J*. 2006;82(964):140-144. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.037515>
 29. Джиоева О.Н., Драпкина О.М. Особенности ультразвукового исследования сердца у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(3):270-276. Dzhioeva ON, Drapkina OM. Heart ultrasound in COVID-19. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(3):270-276. (In Russ.). <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-270-276>
 30. Peretto G, Sala S, Rizzo S, Palmisano A, Esposito A, De Cobelli F, Campochiaro C, De Luca G, Foppoli L, Dagna L, Thiene G, Basso C, Della Bella P. Ventricular Arrhythmias in Myocarditis: Characterization and Relationships With Myocardial Inflammation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(9):1046-1057. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.036>
 31. Kim IC, Kim JY, Kim HA, Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J*. 2021;41(19):1859. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa288>

32. Esfandiarei M, McManus BM. Molecular Biology and Pathogenesis of Viral Myocarditis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease Annual Reviews*. 2008;3:127-155.
<https://doi.org/10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.151534>
33. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Heliö T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34:2636-2648.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd210>
34. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi JJ, Pang PS, Sabe MA, Shah RV, Sims DB, Thiene G, Vardeny O. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:69-92.
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000745>
35. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, Bruneval P, Burke M, Butany J, Calabrese F, d'Amati G, Edwards WD, Fallon JT, Fishbein MC, Gallagher PJ, Halushka MK, McManus B, Pucci A, Rodriguez ER, Saffitz JE, Sheppard MN, Steenbergen C, Stone JR, Tan C, Thiene G, van der Wal AC, Winters GL. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovascular Pathology*. 2012;21:245-274.
<https://doi.org/10.1016/j.carpath.2011.10.001>
36. Yu CM, Wong RS, Wu EB, Kong SL, Wong J, Yip GW, Soo YOY, Chiu MLS, Chan YS, Hui D, Lee N, Wu A, Leung CB, Sung JY. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J*. 2006;82(964):140-144.
<https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.037515>

Поступила 13.02.2021

Received 13.02.2021

Принята к печати 01.04.2021

Accepted 01.04.2021