

Сережина Е.К., Обрезан А.Г.

ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ», Санкт-Петербург, Россия

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ И ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Данный обзор освещает патогенез, наиболее часто возникающие клинические проявления и методы диагностики поражения сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции. Был проведен поиск и анализ работ, посвященных теме обзора, опубликованных на ресурсах Elsevier, Pubmed, Web of Science по ключевым словам «COVID-19», «myocarditis», «coronavirus», «myocardial injury». Клиническая картина коронавирусной инфекции может быть представлена острой СН, миокардиальным повреждением, нарушением сердечного ритма, перикардитом, венозными тромбозами и микроциркуляторной дисфункцией. Поскольку симптомы при данной патологии неспецифичны, необходимо уделять внимание мониторингу клинико-лабораторных и инструментальных показателей для ранней дифференциальной диагностики патологии сердечно-сосудистой системы. Во всех случаях отклонений параметров вышеуказанных профилей от нормы нужно подозревать развитие сердечно-сосудистых осложнений COVID-19 и предпринимать меры для уточнения факта и тяжести поражения сердца и/или сосудов, разрабатывать подходы комплексного лечения или профилактики указанных состояний.

Ключевые слова	COVID-19; коронавирус; SARS; миокардит; аритмия; сердечная недостаточность; тромбозы
Для цитирования	Serezhina E.K., Obrezan A.G. Pathophysiological basis and diagnosis of the cardiovascular system damage caused by coronavirus infection. <i>Kardiologiya</i> . 2022;62(3):82–88. [Russian: Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Патологические основы и диагностика поражений сердечно-сосудистой системы при коронавирусной инфекции. <i>Кардиология</i> . 2022;62(3):82–88]
Автор для переписки	Сережина Елена Константиновна. E-mail: zlotnikova.elena.konst@gmail.com

Введение

Коронавирусная инфекция COVID-19 – клинический синдром, вызываемый одноцепочечным РНК-вирусом SARS-CoV; в настоящее время признана Всемирной Организацией Здравоохранения пандемией [1]. Характерным для данной инфекции является поражение дыхательной системы, однако несмотря на преобладание в клинической картине легочных симптомов SARS-CoV оказывает негативное воздействие, в том числе и на сердечно-сосудистую систему. В данной ситуации COVID-19 может манифестировать острым коронарным синдромом, миокардитом, сердечной недостаточностью, нарушениями сердечного ритма, перикардитом, тромбозами и микроциркуляторной дисфункцией [2]. Более того, острые респираторные инфекции являются триггерами сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые, в свою очередь, могут усугублять тяжесть течения инфекционного процесса и влиять на прогноз пациента [3].

В условиях пандемии медицинское сообщество столкнулось с новой проблемой – это своевременная постановка диагноза и лечение поражений сердечно-сосудистой системы у больных коронавирусной инфекцией. Следует отметить сложность дифференциальной диагностики данной патологии, особенно у пациентов с множественными коморбидными состояниями, в условиях повышенной нагрузки на систему оказания медицинской помощи.

Цель

Обзор освещает патогенез, наиболее часто возникающие клинические проявления и методы диагностики поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) при коронавирусной инфекции.

Материал и методы

В основе обзора лежат 9 докладов о клинических случаях и 8 исследований, подробно описывающих возможные клинические проявления, а также методы диагностики поражений CCC при COVID-19. Был проведен поиск и анализ работ, посвященных теме обзора и опубликованных на ресурсах Elsevier, Pubmed, Web of Science по ключевым словам «COVID-19», «myocarditis», «coronavirus», «myocardial injury».

Результаты

По данным 8 исследований и 9 докладов о клинических случаях, включающим в себя 3 710 пациента с COVID-19, наиболее часто встречаются следующие виды патологии CCC: острое миокардиальное повреждение (8,0–19,7%) [4, 5], сердечная недостаточность (23–49%) [6, 7], аритмии (16,7%) [8], венозный тромбоз (31–40%) [5, 9]. Подробный характер выявленной патологии CCC у пациентов с COVID-19 представлен в 8 анализируемых исследованиях (табл. 1).

Основываясь на данных исследований 3 710 пациентов, в клинической картине COVID-19 преобладают сле-

Таблица 1. Патологии сердечно-сосудистой системы у пациентов с COVID-19

Исследование	Число исследуемых	Острое миокардиальное повреждение, %	Сердечная недостаточность, %	Аритмии, %	Тромбоэмболии, %	Смертность, %
Huang et al [10]	41	12	-	-	-	-
Lie et al [4]	1527	8	-	-	-	-
Zhou et al [6]	191	17	23	-	-	63,6
Guo et al [11]	187	27,8	-	-	-	59,6
Shi et al [5]	416	19,7	-	-	-	51,2
Wang et al [8]	138	-	-	16,7	-	-
Wang et al(2) [9]	1026	-	-	-	40	3
Klok [12]	184	-	-	-	31	-

<-> – нет данных.

Таблица 2. Клиническая картина и данные клинико-лабораторных исследований

Исследование	Лейкоцитоз, n (N %)	Дейкопения, n (N %)	Лимфопения, n (N %)	Тромбоцитопения, n (N %)	Повышение СРБ, n (N %)	Повышение ЛДГ, n (N %)	Повышение АЛТ, n (N %)	Повышение АСТ, n (N %)	Лихорадка, n (N %)	Кашель, n (N %)	Диспноэ, n (N %)	Мокрота, n (N %)
Guan WJ [9]	58 (5,9)	330 (33,7)	731 (82,1)	315 (36,2)	481 (60,7)	277 (41)	-	168 (22)	966 (87,9)	744 (67,7)	204 (18,6)	367 (33,4)
Huang CL [10]	12 (30)	10 (25)	26 (63)	2 (5)	-	29 (73)	-	15 (37)	40 (98)	31 (76)	22 (55)	11 (28)
Chen NS [13]	24 (24)	9 (9)	35 (35)	12 (12)	-	75 (76)	28 (28)	35 (35)	82 (83)	81 (82)	31 (31)	-
Wang ZW [14]	1 (25)	0 (0)	1 (25)	-	-	-	-	-	49 (100)	3 (75)	-	-
Liu K [15]	26 (19)	51 (37,2)	99 (72,3)	-	115 (83,9)	-	-	-	112 (81,8)	66 (48,2)	26 (19)	6 (4,4)
Chen L [16]	6 (21)	17 (58)	20 (69)	5 (17)	27 (93)	20 (69)	5 (17)	7 (24)	8 (88,9)	5 (55,6)	-	-
Zhang MQ [17]	1 (11,1)	-	2 (22,2)	-	2 (22,2)	-	-	-	-	-	-	-

СРБ – С-реактивный белок, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза; <-> – нет данных.

дующие симптомы: лихорадка – 71,89%, кашель – 56,44%, боль в грудной клетке и миалгия – 28,27%, реже наблюдаются продуктивный кашель с отхождением мокроты – 22,1%, нарушения дыхания – 17,48%, сухость в горле – 9,3% случаев.

Результаты диагностических и клинико-лабораторных исследований и инструментальных, проведенных в освещаемых нами исследованиях, полностью представлены в таблицах 2, 3 и 4. Следует отметить, что по клинико-лабораторным данным, у пациентов чаще наблюдались: лимфоцитоз – 45,65%, повышение СРБ – 31,37%, лейкопения – 20,08%, повышение лактат-дегидрогеназы (ЛДГ) – 20%, тромбоцитопения – 16,68%, в то время как повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) (9,54%), высокочувствительных тропонинов I и T (7,2%), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (4,75%) и лейкоцитоз (6,54%) отмечены значительно реже.

Анализируя инструментальные данные клинических случаев, у пациентов с коронавирусной инфекцией и поражением сердечно-сосудистой системы чаще наблю-

даются снижение фракции выброса левого желудочка (ФВЛж) и билатеральная инфильтрация легких – 66,67%, элевация сегмента ST на ЭКГ – 55,56%, перикардиальный выпот по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) – 44,44%, повышенный захват гадолиния – 44,44%, в то время как как нарушение систолической или диастолической функции по данным ЭхоКГ и инверсия зубца T на ЭКГ отмечались реже (у 33,33% пациентов).

Следует обратить особое внимание на необходимость проведения трансторакальной ЭхоКГ, которая не включена в перечень обязательных исследований девятой версией клинических рекомендаций Министерства здравоохранения РФ [27]. Однако, по данным мультицентрового исследования, проведенного в 69 странах, среди пациентов с COVID-19, прошедших трансторакальную ЭхоКГ, почти у половины были обнаружены эхокардиографические отклонения показателей и повреждение миокарда. При этом наиболее часто наблюдались систолическая дисфункция левого (32%) и правого желудочков (24%) (ЛЖ и ПЖ соответственно),

Таблица 3. Клинико-лабораторные данные докладов о клинических случаях

Исследование	Возраст пациента	Пол пациента	Тип миокардита	Повышение более 0,04 нг/мл Тропонина I	Повышение более 0,01 нг/мл Тропонина T	Повышение более 5 нг/мл Креатинина-Креатинин-МВ	Повышение более 8 мг/л СРБ	Лейкоцитоз	Повышение уровня BNP	Лихорадка более 37,5°C	Кашель	Тораккоалгия	Диспноэ
Doyen D et al., 2020 [18]	69	м	Острый	+	-	-	-	+	-	+	-	-	+
Hu H et al., 2020 [19]	37	м	Фульминантный	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+
Incardi RM et al., 2020 [20]	53	ж	Острый	-	+	+	+	-	+	+	+	-	-
Irabien-Ortiz et al., 2020 [21]	59	ж	Фульминантный	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+
Kim I et al., 2020 [22]	21	ж	Острый	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+
Paul J et al., 2020 [23]	35	м	Острый	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Sala S et al., 2020 [24]	43	ж	Острый	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+
Tavazzi G et al., 2020 [25]	69	ж	Локализация вируса в миокарде, кардиогенный шок	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+
Zeng et al., 2020 [26]	63	ж	Фульминантный	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+

СРБ – С-реактивный белок, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза;
«+» наличие проведенного исследования и полученный результат, «-» – нет данных.

Таблица 4. Инструментальные данные пациентов с коронавирусной инфекцией и поражением сердечно-сосудистой системы

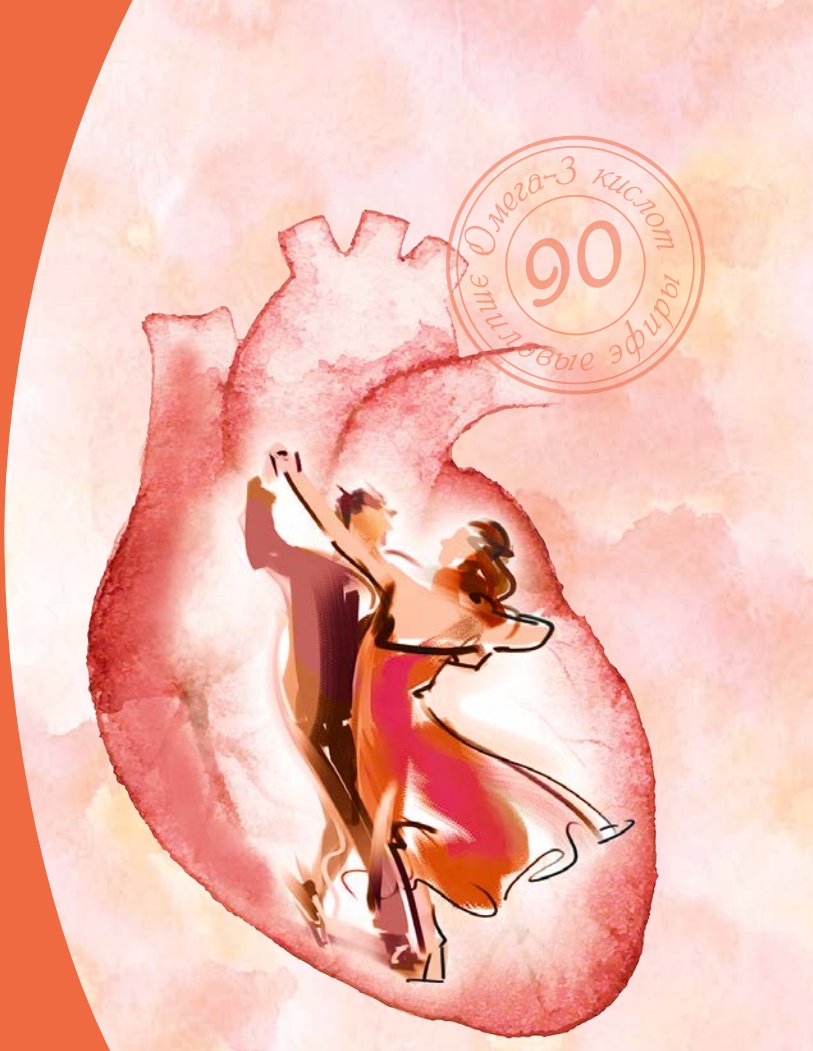
Исследование	Данные КТ/МРТ			Данные ЭхоКГ		Данные ЭКГ	
	Повышенный захват гадолиния	Билатеральная инфильтрация легких	Кардиомегалия	Снижение ФВ ЛЖ	Перикардальный выпот	Повышение сегмента ST	Инверсия зубца Т
Doyen D et al., 2020 [18]	+	+	-	-	+	-	+
Hu H et al., 2020 [19]	-	+	+	+	+	+	-
Incardi RM et al., 2020 [20]	+	-	+	+	+	+	+
Irabien-Ortiz et al., 2020 [21]	-	-	-	-	+	+	-
Kim I et al., 2020 [22]	+	+	+	+	-	-	-
Paul J et al., 2020 [23]	-	-	-	-	-	+	-
Sala S et al., 2020 [24]	+	+	-	+	-	+	-
Tavazzi G et al., 2020 [25]	-	+	-	+	-	-	+
Zeng et al., 2020 [26]	-	+	-	+	-	-	-

МРТ – магнитно-резонансная томография, КТ-компьютерная томография,
ОКС – острый коронарный синдром, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЭхоКГ – эхокардиография;
«+» наличие проведенного исследования и полученный результат, «-» – нет данных.



- Способствует восстановлению клеток сердца^{*, 1, 2}
- Снижает риск внезапной сердечной смерти на 45%^{*, 3}
- Хорошо переносится при длительной терапии^{*, 4, 5}

* У пациентов после инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии): в сочетании со статинами, антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).



ОМАКОР ДЕЛО ЖИЗНИ

для вторичной профилактики после инфаркта миокарда^{*, 6}



Омакор. Регистрационный номер: ЛС-000559. **Международное непатентованное или группировочное наименование:** Омега-3 кислот этиловые эфиры 90. **Лекарственная форма:** капсулы, 1000 мг. **Фармакологические свойства*.** Полиненасыщенные жирные кислоты класса омега-3 – эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) – относятся к незаменимым (эссенциальным) жирным кислотам (НЗЖК). Результаты клинического исследования GISSI-Prevenzione, полученные за 3,5 года наблюдений, показали существенное снижение относительного риска смертности от всех причин, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта на 15% (12-26) (p=0.0226) у пациентов после недавно перенесенного инфаркта миокарда, принимавших препарат Омакор по 1 г в сутки. Дополнительно, относительный риск смерти по причине сердечно-сосудистой патологии, нефатального инфаркта миокарда и нефатального инсульта снижались на 20% (15-32) (p=0.0082). Результаты клинического исследования GISSI-Heart Failure, в котором пациенты с хронической сердечной недостаточностью получали препарат Омакор по 1 г в сутки в среднем в течение 3,9 лет, показали снижение относительного риска смертности от всех причин на 9% (p=0.041), снижение относительного риска смертности от всех причин, госпитализации по причине сердечно-сосудистых патологий на 8% (p=0.009), снижение относительного риска первичной госпитализации по причине желудочковых аритмий на 28% (p=0.013). **Показания к применению.** Гипертриглицеридемия: эндогенная гипертриглицеридемия IV типа по классификации Фредериксона (в монотерапии) в качестве дополнения к гиполипидемической диете при ее недостаточной эффективности; эндогенная гипертриглицеридемия IIb или III типа по классификации Фредериксона в комбинации с ингибиторами ГМГ-КоА редуктазы (статинами), когда концентрация триглицеридов недостаточно контролируется приемом статинов. Вторичная профилактика после инфаркта миокарда (в составе комбинированной терапии), в сочетании со статинами, антиагрегантными средствами, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к действующему веществу, сев. атаксии или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата. Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Беременность и период грудного вскармливания. Омакор не следует применять у пациентов с экзогенной гипертриглицеридемией (гиперлипидемией I типа). **С осторожностью.** Установленная гиперчувствительность или аллергия на рыбу, возраст старше 70 лет; нарушения функции печени; одновременный прием с пероральными антикоагулянтами; геморрагический диатез; пациенты с высоким риском кровотечений (вследствие тяжелой травмы, хирургической операции); вторичная эндогенная гипертриглицеридемия (особенно при неконтролируемом сахарном диабете). **Применение при беременности и в период грудного вскармливания*.** Назначать Омакор беременным следует с осторожностью, только после тщательной оценки соотношения риска и пользы, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Препарат не должен применяться в период грудного вскармливания. **Способ применения и дозы*.** Внутрь, независимо от приема пищи. Во избежание развития возможных нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) препарат Омакор может приниматься во время приема пищи. Гипертриглицеридемия. Начальная доза составляет 2 капсулы в сутки. В случае отсутствия терапевтического эффекта возможно увеличение дозы до максимальной суточной дозы – 4 капсулы. Вторичная профилактика инфаркта миокарда. Рекомендуется принимать по 1 капсуле в сутки. **Побочное действие*.** Желудочно-кишечные расстройства (в том числе вздутие живота, боль в животе, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, отрыжка, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, тошнота или рвота). **Лечение всех побочных действий представлено в инструкции по медицинскому применению.** **Передозировка.** Особые указания отсутствуют. Должна быть проведена симптоматическая терапия. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами*.** При одновременном применении препарата Омакор с пероральными антикоагулянтами или другими препаратами, влияющими на систему гемостаза (например, ацетилсалициловая кислота или НГВП), наблюдалось увеличение времени свертывания крови. При этом геморрагических осложнений не наблюдалось. Ацетилсалициловая кислота: пациенты должны быть проинформированы о возможном увеличении времени свертывания крови. Совместное применение препарата Омакор с варфарином не приводило к каким-либо геморрагическим осложнениям. Однако необходим контроль соотношения протромбинового времени/международного нормализованного отношения (ПТВ/МНО) при совместном применении препарата Омакор с другими препаратами, влияющими на соотношение ПТВ/МНО, или после прекращения терапии препаратом Омакор. **Особые указания*.** Омакор должен применяться с осторожностью у пациентов с установленной гиперчувствительностью или аллергией на рыбу. В связи с умеренным увеличением времени свертывания крови (при приеме в высокой дозе, т.е. 4 капсулы в сутки) требуется наблюдение за пациентами, имеющими нарушения со стороны свертывающей системы крови или получающими антикоагулянтную терапию или другие препараты, влияющие на систему гемостаза (например, ацетилсалициловую кислоту или НГВП); при необходимости, доза антикоагулянта должна быть скорректирована. Необходимо учитывать увеличение времени свертывания крови у пациентов с высоким риском развития кровотечения. При терапии препаратом Омакор снижается уровень образования тромбосана А2. Существенного влияния на уровень других факторов свертывания крови не наблюдалось. У некоторых пациентов наблюдалось небольшое, но достоверное повышение активности АСТ и АЛТ (в пределах нормы), при этом отсутствуют данные, указывающие на повышенный риск приема препарата Омакор пациентами с нарушением функции печени. Необходим контроль активности АСТ и АЛТ у пациентов с любыми признаками нарушения функции печени (в частности, при приеме в высокой дозе, т.е. 4 капсулы в сутки). Опыт применения препарата для лечения экзогенной гипертриглицеридемии (гиперлипидемии типа I) отсутствует. Опыт применения препарата при вторичной эндогенной гипертриглицеридемии ограничен (особенно при неконтролируемом сахарном диабете). **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами*.** Ожидается, что препарат не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. **Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте! Условия отпуска. Отпускают по рецепту.

* Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

СИП от 27.09.2019 на основании ИМП от 29.08.2019.

1. Willson Trang W. H., Samara M. A. Polyunsaturated Fatty Acids in heart failure. Should we give more and give earlier? J.

Am. Coll. Card. 2011; 57: 880-883. 2. Rupp Heinz. Omakor (Prescription Omega-3-Acid Ethyl Esters 90): From Severe Rhythm Disorders to Hypertriglyceridemia. Adv Ther. 2009 Jul; 26(7): 675-90. 3. Marchiolli R et al. Early Protection Against Sudden Death by n-3 Polyunsaturated Fatty Acids After Myocardial Infarction. Circulation 2002;105:1897-1903. 4. GISSI-HF investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008; 372 (9645): 1223-1230. 5. GISSI-Prevenzione investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet. 1999; 354(9177): 447-455. 6. Инструкция по медицинскому применению препарата Омакор от 29.08.2019.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, г. Москва, Ленинградское ш., 16а, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис», тел.: (495) 258-42-80, www.abbott-russia.ru

Таблица 5. Патологические изменения миокарда по данным трансторакальной эхокардиографии у больных коронавирусной инфекцией

Параметр	Всего пациентов, n=1216	Пациенты с ЛЖ СН, n=491	Пациенты с ПЖ СН, n=243	Повышение маркеров повреждения миокарда, n=314	Повышение тропонина, n=239	Повышение BNP, n=129
Нормальная ЭхоКГ	549 (44%)	197 (40 %)	98 (40%)	98 (31%)	75 (31 %)	32 (25%)
Отклонения ЭхоКГ	667 (53%)	294 (60%)	145 (60%)	216 (69%)	164 (69%)	97 (75%)
Выраженные повреждения миокарда	182 (15%)	81 (16%)	40 (16%)	62 (20%)	44 (18%)	33 (26%)
Начальные проявления систолической дисфункции ЛЖ	203 (17%)	92 (19%)	33 (14%)	74 (28%)	60 (25%)	32 (25%)
Умеренные проявления систолической дисфункции ЛЖ	140 (12%)	81 (16%)	10 (4%)	50 (16%)	32 (13%)	25 (19%)
Выраженные проявления систолической дисфункции ЛЖ	112 (9%)	66 (13%)	12 (5%)	45 (14%)	32 (13%)	26 (20%)
Дилатация ЛЖ	66 (5%)	40 (8%)	8 (3%)	31 (10%)	22 (9%)	19 (15%)
Признаки острого миокардита	35 (3%)	21 (4%)	4 (2%)	24 (8%)	19 (8%)	13 (10%)
Умеренные проявления диастолической дисфункции ЛЖ	236 (19%)	100 (20%)	64 (26%)	79 (25%)	61 (26%)	37 (29%)
Выраженные проявления диастолической дисфункции ЛЖ	77 (6%)	27 (6%)	32 (13%)	20 (6%)	14 (6%)	9 (7%)
Дилатация ПЖ	181 (15%)	56 (11%)	73 (31%)	44 (14%)	33 (14%)	21 (16%)

ЭхоКГ – эхокардиография, ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек. Проявления систолической дисфункции оценивались по фракции выброса левого желудочка, а диастолической дисфункции по балльным шкалам в соответствии с текущими рекомендациями Европейского сообщества кардиологов и Американского сообщества эхокардиографии.

в то время как дилатация данных камер значительно реже 5 и 15% соответственно. Наиболее часто встречающиеся кардиальные патологии, выявляемые при ЭхоКГ у больных коронавирусной инфекцией, согласно данным анализируемых в настоящем обзоре работ, представлены в таблице 5. Интересно, что на основании полученных результатов ЭхоКГ у трети пациентов была изменена тактика ведения [28].

Кроме того, по данным другого международного мультицентрового исследования, среди пациентов с COVID-19, прошедших трансторакальное ЭхоКГ, почти у двух третей из них были обнаружены эхокардиографические отклонения показателей и повреждение миокарда. Чаще всего исследователи отмечали глобальную и локальную систолическую, а также диастолическую дисфункцию ЛЖ, перикардиальный выпот и нарушение функции ПЖ, что было связано с увеличением риска осложнений и госпитальной смертности [29].

Данные наблюдения подчеркивают связь между показателями инструментальных и клинико-лабораторных исследований и необходимость проведения трансторакальной ЭхоКГ для определения тактики ведения и оценки прогноза пациентов с коронавирусной инфекцией.

Обсуждение

В настоящее время описаны следующие механизмы поражения CCC при COVID-19:

1. Прямое поражение миокарда коронавирусом, благодаря возможности его взаимодействия с ACE2 рецептором на поверхности кардиомиоцитов [30].
 2. Токсическое и иммуноопосредованное поражение миокарда в условиях генерализованного воспаления, отличительной чертой которого является неконтролируемый гиперэргический иммунный ответ, включающий в себя как продукцию и пролиферацию иммунокомпетентных клеток, так и повреждение и апоптоз кардиомиоцитов [31].
 3. Метаболический и электролитный дисбаланс кардиомиоцитов, возникающий вследствие генерализованного воспаления и гипоксигенации, провоцирующий механическую и электрическую нестабильность миокарда [6].
 4. Ятрогенные повреждения CCC препаратами, направленными на лечение коронавирусной инфекции. Так, например, хлорохин, гидроксихлорохин, ритонавир, лопинавир могут нарушать проводящую функцию кардиомиоцитов и, как следствие, стать триггером аритмий, а побочным эффектом кортикостероидов являются артериальная гипертензия и электролитные нарушения [32], также компрометирующие миокард.
- При поражении CCC SARS-CoV чаще наблюдаются следующие варианты патологии в порядке частоты встречаемости:
1. Сердечная недостаточность – от 23 до 49%. Интересно, что при острой коронавирусной инфекции S. Li et al.

выявили обратимую субклиническую диастолическую дисфункцию левого желудочка (ЛЖ), которую исследователи связали с «цитокиновым штормом». Кроме того, исследователи доказали, что впервые выявленная систолическая дисфункция ЛЖ является неблагоприятным предиктором клинического прогноза [4].

2. Венозный тромбоз эмболизм (31–79%). Наиболее часто наблюдаются тромбозы глубоких вен нижних конечностей и тромбозы легочных сосудов. Необходимо заметить, что патофизиологической основой гиперкоагуляции у пациентов с коронавирусной инфекцией является целый комплекс факторов: эндovasкулярное повреждение, повышение уровня тромбина, фибрина, провоспалительных интерлейкинов, тканевых факторов и Д-димера [33]. Кроме того, несмотря на проводимую профилактику тромбозов, у 31% данных больных развились тромбоз эмболические осложнения [12].
3. Острое миокардиальное повреждение (8–19,7%). Следует отметить, что в основе миокардиального повреждения могут лежать следующие патологические процессы: непосредственное поражение ткани сердечной мышцы вирусом и иммунными комплексами, микроваскулярный тромбоз в условиях гиперкоагуляции и повреждения эндотелия коронарных сосудов, стрессовая кардиопатия, ишемия миокарда вследствие дестабилизации атеросклеротических бляшек, повышение системного артериального давления вследствие действия коронавируса на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [34].
4. Аритмии (16,7%) занимают второе место среди значимых клинических осложнений коронавирусной инфекции. В их основе также лежат множественные патофизиологические процессы: гипоксия кардиомиоцитов, метаболический и респираторный ацидоз, электролитные нарушения, воспалительные процессы в миокарде, нарушения нейрогуморальной регуляции [35]. Чаще у пациентов с коронавирусной инфекцией наблюдаются: фибрилляция предсердий, фибрилляция желудочков, блокады проводящей системы сердца, желудочковая тахикардия. Необходимо учитывать данные

возможные осложнения при назначении пациентам с COVID-19 препаратов, обладающих проаритмогенным действием, таких как хлорохин и гидроксихлорохин, преднизолон.

Заключение

Поскольку в клинической картине у пациентов с коронавирусной инфекцией преобладают неспецифические симптомы, такие как лихорадка, кашель, боль в грудной клетке, следует уделять особое внимание мониторингу следующих клинико-лабораторных признаков: лимфоцитоз, тромбоцитопения, лейкопения, повышение маркеров воспаления и повреждения миокарда. Более того, при подозрении на патологию ССС у пациентов с COVID-19 необходимо проводить повторные ЭКГ исследования, обращая особое внимание на изменения сегмента ST и инверсию зубца T, ЭхоКГ с оценкой сократимости миокарда и количества жидкости в полости перикарда, а также мультиспиральную компьютерную/магнитно-резонансную томографию миокарда с гадолинием в случае ограниченной визуализации или неоднозначной интерпретации полученных в результате ЭхоКГ данных [27]. Особое внимание следует уделять суточному мониторингу электрокардиограммы для диагностики преходящих нарушений ритма и проводимости. При наличии показаний необходимо также выполнять диагностические и лечебные эндovasкулярные вмешательства пациентам с подозрениями на острый коронарный синдром, поскольку вирусная инфекция провоцирует обострения коронарной и иной сосудистой патологии [36, 37]. Во всех случаях отклонений параметров лабораторного или инструментального профилей от нормы нужно подозревать развитие сердечно-сосудистых осложнений COVID-19 и предпринимать меры для уточнения факта и тяжести поражения сердца и/или сосудов, разрабатывать подходы комплексного лечения или профилактики указанных состояний.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 23.11.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. World Health Organisation. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. [Internet] Available at: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>
2. Lang JP, Wang X, Moura FA, Siddiqi HK, Morrow DA, Bohula EA. A current review of COVID-19 for the cardiovascular specialist. *American Heart Journal*. 2020; 226:29–44. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.04.025
3. The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team null. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China, 2020. *China CDC weekly*. 2020;2(8):113–22. PMID: 34594836
4. Li B, Yang J, Zhao F, Zhi L, Wang X, Liu L et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(5):531–8. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9
5. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F et al. Association of Cardiac Injury with Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
6. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lan-*

- cet. 2020;395(10229):1054–62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
7. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. DOI: 10.1136/bmj.m1091
8. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585
9. Wang T, Chen R, Liu C, Liang W, Guan W, Tang R et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020;7(5):e362–3. DOI: 10.1016/S2352-3026(20)30109-5
10. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
11. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):811–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017
12. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis Research*. 2020;191:145–7. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
13. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*. 2020;395(10223):507–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
14. Wang Z, Wang D, Dai Y, Zhu S, Zeng H. Urogenital System Damaging Manifestations of 3 Human Infected Coronaviruses. *Journal of Urology*. 2021;205(3):671–7. DOI: 10.1097/JU.0000000000001400
15. Liu K, Fang Y-Y, Deng Y, Liu W, Wang M-F, Ma J-P et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chinese Medical Journal*. 2020;133(9):1025–31. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000744
16. Chen L, Li X, Chen M, Feng Y, Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovascular Research*. 2020;116(6):1097–100. DOI: 10.1093/cvr/cvaa078
17. Zhang MQ, Wang XH, Chen YL, Zhao KL, Cai YQ, An CL et al. Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia in the early stage from a fever clinic in Beijing. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(3):215–8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.03.015
18. Doyen D, Moceris P, Ducreux D, Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *The Lancet*. 2020;395(10235):1516. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30912-0
19. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *European Heart Journal*. 2020;42(2):206. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa190
20. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):819–24. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
21. Irabien-Ortiz Á, Carreras-Mora J, Sionis A, Pàmies J, Montiel J, Tauron M. Fulminant myocarditis due to COVID-19. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2020;73(6):503–4. DOI: 10.1016/j.rec.2020.04.005
22. Kim I-C, Kim JY, Kim HA, Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *European Heart Journal*. 2020;41(19):1859–1859. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa288
23. Paul J-F, Charles P, Richaud C, Caussin C, Diakov C. Myocarditis revealing COVID-19 infection in a young patient. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2020;21(7):776. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa107
24. Sala S, Peretto G, Gramegna M, Palmisano A, Villatore A, Vignale D et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *European Heart Journal*. 2020;41(19):1861–2. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa286
25. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, Belliato M, Sciutti F, Bottazzi A et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(5):911–5. DOI: 10.1002/ehfj.1828
26. Zeng J-H, Liu Y-X, Yuan J, Wang F-X, Wu W-B, Li J-X et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*. 2020;48(5):773–7. DOI: 10.1007/s15010-020-01424-5
27. Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-2019). Version 14 (27.12.2021). Av. at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/059/041/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf. 2021. [Russian: Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 14 (27.12.2021). Доступно на: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/059/041/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf]
28. Dweck MR, Bularga A, Hahn RT, Bing R, Lee KK, Chapman AR et al. Global evaluation of echocardiography in patients with COVID-19. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2020;21(9):949–58. DOI: 10.1093/ehjci/jeaa178
29. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, Bragato R, Silbiger JJ, Vincenzi M et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients with COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(18):2043–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.069
30. Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, Biasco L, Pedrazzini G, Winter-ton D. Elevated Troponin in Patients with Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms. *Journal of Cardiac Failure*. 2020;26(6):470–5. DOI: 10.1016/j.cardfail.2020.04.009
31. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Clinical Investigation*. 2020;130(5):2620–9. DOI: 10.1172/JCI137244
32. Monpara JD, Sodha SJ, Gupta PK. COVID-19 associated complications and potential therapeutic targets. *European Journal of Pharmacology*. 2020;886: 173548. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173548
33. Kichloo A, Dettloff K, Aljadhah M, Albosta M, Jamal S, Singh J et al. COVID-19 and Hypercoagulability: A Review. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2020;26: 107602962096285. DOI: 10.1177/1076029620962853
34. Giustino G, Pinney SP, Lala A, Reddy VY, Johnston-Cox HA, Mechanick JI et al. Coronavirus and Cardiovascular Disease, Myocardial Injury, and Arrhythmia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(17):2011–23. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.059
35. Serezhina E.K., Obrezan A.G. Cardiovascular Pathology in Patients With COVID-19. *Kardiologiya*. 2020;60(8):23–6. [Russian: Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Патофизиологические механизмы и нозологические формы сердечно-сосудистой патологии при COVID-19. *Кардиология*. 2020;60(8):23–6]. DOI: 10.18087/cardio.2020.8.n1215
36. Boukhris M, Hillani A, Moroni F, Annabi MS, Addad F, Ribeiro MH et al. Cardiovascular Implications of the COVID-19 Pandemic: A Global Perspective. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(7):1068–80. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.05.018
37. Shlyakho E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.E., Boytsov S.A. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID-19 pandemic. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):129–48. [Russian: Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., Арутюнов А.Г., Баутин А.Е., Бойцов С.А. и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):129–48]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801