

УДК 616.127-02:616.988

<https://doi.org/10.23888/HMJ2022103311-326>

## Острые повреждения миокарда при COVID-19: виды, механизмы развития, критерии диагноза, прогноз

А. А. Филимонова<sup>1,2</sup>, Е. М. Шурпо<sup>1,2</sup>, С. Н. Котляров<sup>1</sup>, А. А. Булгаков<sup>1</sup>✉

<sup>1</sup> Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

<sup>2</sup> Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Рязань, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку:* Булгаков Алексей Алексеевич, [bulgakov.alexey92@gmail.com](mailto:bulgakov.alexey92@gmail.com)

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 легла тяжелым бременем на систему здравоохранения многих стран. На сегодняшний день клинические и эпидемиологические особенности заболевания являются предметом дискуссий и изучены недостаточно. Особого внимания заслуживают исследования о влиянии коронавируса на сердечно-сосудистую систему. Они представляют значительный интерес, так как поражение миокарда является второй по частоте причиной смерти при COVID-19. Повреждающее действие вируса на сердечно-сосудистую систему характеризуется многофакторностью и реализуется как посредством прямого воздействия вируса на ее элементы, так и опосредованно. В долгосрочной перспективе пациенты с COVID-19, имеющие поражение миокарда, сохраняют повышенный риск сердечно-сосудистых событий и нуждаются в диспансерном наблюдении кардиологом.

**Заключение.** Разработка превентивных мер, совершенствование диагностики и тактики лечения сердечно-сосудистых заболеваний при COVID-19 является основной задачей дальнейших долгосрочных исследований. Настоящий обзор направлен на обсуждение патогенетических механизмов развития основных форм острого повреждения миокарда при COVID-19, а также анализ их клинической значимости и подходов к диагностике.

**Ключевые слова:** COVID-19; коронавирус; острые повреждения миокарда; сердечно-сосудистые заболевания

### Для цитирования:

Филимонова А. А., Шурпо Е. М., Котляров С. Н., Булгаков А. А. Острые повреждения миокарда при COVID-19: виды, механизмы развития, критерии диагноза, прогноз // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10, № 3. С. 311–326. <https://doi.org/10.23888/HMJ2022103311-326>.

<https://doi.org/10.23888/HMJ2022103311-326>

## Acute Myocardial Damage in COVID-19: Types, Mechanisms of Development, Diagnosis Criteria, Prognosis

Anastasiya A. Filimonova<sup>1,2</sup>, Yekaterina M. Shurpo<sup>1,2</sup>, Stanislav N. Kotlyarov<sup>1</sup>,  
Aleksey A. Bulgakov<sup>1</sup>✉

---

<sup>1</sup> Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

<sup>2</sup> City Clinical Emergency Hospital, Ryazan, Russian Federation

---

Corresponding author: Aleksey A. Bulgakov, [bulgakov.alexey92@gmail.com](mailto:bulgakov.alexey92@gmail.com)

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The pandemic of a new coronavirus infection, COVID-19, has placed a heavy burden on the health care system. Nowadays, the clinical and epidemic features of the disease are the subject of debate and have not been adequately studied. Studies on the effect of coronavirus on the cardiovascular system deserve special attention. They are of significant interest because myocardial damage is the second most frequent cause of death in COVID-19. The damaging effect of the virus on the cardiovascular system is multifactorial and is realized both through the direct effect of the virus on its elements and indirectly. In the long term, COVID-19 patients with myocardial lesions retain an increased risk of cardiovascular events and require monitoring by a cardiologist.

**CONCLUSION:** Development of preventive measures, improvement of diagnosis and treatment tactics of cardiovascular diseases in COVID-19 is the main task of further long-term studies. The present review aims to discuss the pathogenetic mechanisms of the development of the main forms of acute myocardial damage in COVID-19, as well as to analyze their clinical significance and approaches to diagnosis.

**Keywords:** *COVID-19; coronavirus; acute myocardial damage; cardiovascular disease*

### For citation:

Filimonova A. A., Shurpo Y. M., Kotlyarov S. N., Bulgakov A. A. Acute Myocardial Damage in COVID-19: Types, Mechanisms of Development, Diagnosis Criteria, Prognosis. *Science of the young (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(3):311–326. <https://doi.org/HMJ2022103311-326>.

### Актуальность

Острые респираторные вирусные инфекции (в том числе и SARS-CoV-2) нередко являются триггерами сердечно-сосудистых заболеваний *de novo* [1–4]), в то время как исходное наличие последних увеличивает вероятность развития и повышает степень тяжести инфекционного поражения бронхолегочной системы. Так, в периоды гриппозных эпидемий (1967–1989), причинами смерти помимо гриппа в 47% случаев являлись сердечно-сосудистые заболевания, а в 23% — болезни органов дыхания [5]. Отмеченная закономерность подтверждается и особенностями текущей пандемии COVID-19, когда значительная часть заболевших одновременно страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, частота которых увеличивается с возрастом пациентов и достигает 80% у лиц старше 60 лет. При этом второй по частоте причиной летальности при COVID-19 являются острые повреждения миокарда (ОПМ), а распространенность негативных последствий поражения сердца и сосудов в долгосрочной перспективе требует дальнейших уточнений [6, 7].

По сводным данным, среди 11193 пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, наличие артериальной гипертензии отмечено в 28,3% случаев, ишемической болезни сердца (ИБС) — в 10,4%, а хронической сердечной недостаточности (ХСН) — в 2,5% [8–10]. Исходя из совокупных данных регистра «АКТИВ» (Россия) [11], а также аналогичных регистров Китая, США и Испании, охватывающих сведения о 27053 пациентов с COVID-19, артериальная гипертензия выявлена у 53,9% (от 20,5 до 60,8%), ИБС — у 9,4% (от 3,5 до 23,1%), ХСН — у 9,6% (от 4,1 до 19,1%) пациентов [9, 11, 12]. Сопутствующая кардиологическая патология по некоторым сводкам встречалась у 85,9% пациентов с COVID-19 [13].

Наличие коморбидных сердечно-сосудистых заболеваний оказывает неблагоприятное влияние на прогноз и увеличивает риск смерти почти в 2,5 раза, но

при COVID-19 нередки и ОПМ, развивающиеся у 7–28% пациентов [14].

Высокая частота кардиологических проявлений при COVID-19 обосновала необходимость введения такого понятия, как «острый COVID-19-ассоциированный сердечно-сосудистый синдром» (Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome, ACovCS), включающий широкий спектр сердечно-сосудистых и тромботических осложнений инфекции, вызываемой SARS-CoV-2, таких как аритмии (фибрилляция предсердий, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), ОПМ, выпотной перикардит, острый коронарный синдром (ОКС), инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, венозные тромбозы и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) [15, 16]. При этом поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 у госпитализированных пациентов может наблюдаться с частотой до 40% [16].

### Общие патогенетические особенности кардиальной патологии при COVID-19

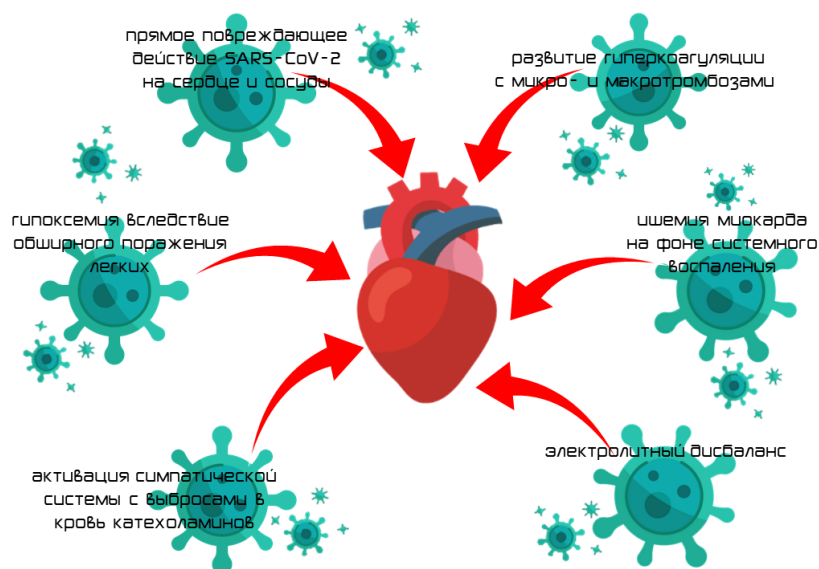
Частое утяжеление клинических проявлений, имевшихся ранее сердечно-сосудистых заболеваний, и/или развитие ОПМ при COVID-19 являются вполне ожидаемыми феноменами в силу того, что неотъемлемым, важным звеном их патогенеза является дисфункция эндотелия, вызываемая или усугубляемая SARS-CoV-2 инфекцией [17]. Частое вовлечение сердечно-сосудистой системы в развитие патологических изменений при COVID-19 обусловлено высоким сродством коронавируса к мембранному, цинксодержащему белку, — ангиотензинпревращающему ферменту 2 (АПФ2), необходимому для проникновения SARS-CoV-2 в клетку [17]. АПФ2, выявляется главным образом на мембранах пневмоцитов II типа, энтероцитов тонкого кишечника, перицитов, эндотелиальных и гладкомышечных клеток и необходим для обеспечения распада ангиотензин II (АТII) до ангиотензина 1–7. По мере нарастающей репликации SARS-CoV-2 блокирует все больше АПФ2, что ведет к повышению титра

АТII, циркулирующего в крови и может иметь следствием вазоконстрикцию, фиброз, активацию воспалительных цитокинов и нарушения гемостаза [6, 18]. Повышенное количество АТII, через стимуляцию пресинаптических ганглиев и мозгового вещества надпочечников, может приводить к избыточной активации симпатической нервной системы, сопровождаемую увеличением сердечного выброса и повышением артериального давления, что повышает и потребности миокарда в кислороде и может приводить к развитию относительной его ишемии с возможным развитием структурных повреждений.

Генерализованное поражение эндотелия и сопутствующий ему макро- и микрососудистый тромбоз во всех основных органах неизменно выявляются на аутопсии пациентов с COVID-19 [6, 19].

Перечень возможных механизмов негативного влияния коронавируса на различные компоненты сердечно-сосудистой системы включает в себя ряд важных эффектов (рис. 1):

- прямое повреждающее действие SARS-CoV-2 на перicyты, кардиомиоциты и фибробласты в силу высокого уровня экспрессии АПФ2 на их мембранах [20];



**Рис. 1.** Возможные механизмы негативного влияния коронавируса на сердечно-сосудистую систему.

- прямое повреждающее действие вируса SARS-CoV-2 на сосудистый эндотелий с развитием дисфункции последнего [15, 21];

- развитие гиперкоагуляции (на основе эндотелиальной дисфункции, повышения активности тромбоцитов и фактора Виллебранда, увеличения выработки ингибитора тканевого активатора плазминогена 1 типа и снижения продукции тканевого активатора плазминогена), что имеет следствием нарушения кровотока с микро- и макротромбозами [15, 21];

- повреждения миокарда последствиями «цитокинового шторма» (выброс

избыточного количества медиаторов воспаления и цитокинов), индуцированного коронавирусной инфекцией [20];

- выраженная гипоксемия вследствие обширного поражения легких, приводит к накоплению в крови и тканях свободных радикалов, лактата и других метаболитов с развитием ацидоза, что снижает адаптивные возможности сердечно-сосудистой системы и может иметь следствием декомпенсацию состояния у лиц с хроническими заболеваниями сердца, а также — к оксидативному стрессу, что может приводить к вазоспазму, нарушениям перфузии миокарда, жизнеугро-

жающими аритмиями и внезапной сердечной смертью [21];

▪ относительная ишемия миокарда на фоне системного воспаления, гипоксемии, оксидативного стресса, эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляции, приводящая к острым повреждениям сердечной мышцы или к ИМ 2 типа или к нарастанию нестабильности атероматозных бляшек с повышением риска их разрыва и тромбоза коронарных артерий с развитием ИМ 1 типа [22];

▪ стресс-обусловленная активация симпатической системы с выбросами в кровь катехоламинов, способная приводить к вазоспазму, гипоперфузии и ишемии миокарда, жизнеугрожающим аритмиям и синдрому такоубо [23];

▪ электролитный дисбаланс, характерный для тяжелого течения COVID-19 и способствующий развитию тахикардий (причиной частого развития гипокалиемии является взаимодействие SARS-CoV-2 с ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)) [15, 20];

▪ побочные эффекты терапии во время госпитализации [24].

### **Виды острых повреждений миокарда при COVID-19: особенности патогенеза, диагностики и прогноза**

ОПМ при COVID-19 наблюдаются в 12–28% случаев и ассоциированы со снижением функции желудочков, жизнеугрожающими аритмиями и высоким уровнем тропонина [3, 8]. При этом в каждом случае почти всегда остается открытым вопрос — связаны ли наблюдаемые повреждения и воспаление в миокарде с прямым вирусным поражением или же с системной иммунной реакцией, вторичной по отношению к инфекции [6, 25].

Наличие ОПМ подтверждается повышением специфических сердечных биомаркеров, характерными патологическими изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ), эхокардиограмме (ЭхоКГ), магнитно-резонансной томограмме (МРТ) или при инструментальном обследовании [15, 26]. Считается, что уровень тропони-

на I, превышающий 99-й перцентиль верхней референсной границы, достоверно подтверждает наличие ОПМ при COVID-19 [15, 20].

Выделяют следующие основные виды повреждений миокарда при COVID-19 [27]:

▪ миокардит (в том числе — фульминантный);

▪ инфаркт миокарда 1 и 2 типа;

▪ синдром такоубо;

▪ неишемическое повреждение миокарда, обусловленное микрососудистой дисфункцией в результате распространенного микротромбоза [24, 27].

Соответственно при COVID-19 наблюдаются несколько клинических вариантов поражения сердца:

1. Обострение или утяжеление хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, ХСН, нарушения ритма), имевшихся до инфицирования SARS-CoV-2 [3].

2. ОКС или острый инфаркт миокарда (I или II типа) [28].

3. Кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность (СН), жизнеугрожающие аритмии и внезапная смерть у пациентов без предшествующих заболеваний сердца [4].

Острое коронарогенное повреждение миокарда (ОКС, ИМ), кардиогенный шок и аритмии в некоторых сводках отмечены у 7,2, 8,7 и 16,7% пациентов, соответственно [15].

В миокарде умерших выявляются различные гипоксические, метаболические и ишемические повреждения, реже микроангиопатия, петехиальные и сливные кровоизлияния. При тромбозах коронарных артерий обнаруживаются мелкоочаговые, реже — трансмуральные ИМ [6]. По некоторым сообщениям [29] сердечная ткань содержит SARS-CoV-2 у 61,5% умерших.

Очевидно, чем тяжелее течение COVID-19, тем больше оснований связывать ОПМ с различными особенностями инфекционного процесса. Повсеместно отмечается выраженная корреляция тяжелого течения и частоты летальных исхо-

дов при COVID-19 с появлением кардиальной симптоматики [14].

Понятие ОПМ, обычно используемое для объяснения появившихся кардиальных симптомов лабораторных изменений, очевидно, является слишком общим, включающим в себя и некрозы миокарда при тяжелом миокардите. При описании пациентов с COVID-19 многие клиницисты стараются избегать термина «миокардит», исходя из того, что верификация миокарда считается полноценной лишь при условии подтверждения ее на гистологическом и иммуногистохимическом уровнях [23, 30]. Кроме того, хотя ряд сообщений о миокардите при COVID-19 и предоставляют доказательства наличия воспаления в сердечной мышце, но механизм его возникновения при этом не раскрывается [27, 31].

Согласно Далласким критериям гистологической диагностики, миокардит верифицируется наличием воспалительных инфильтратов, локализованных в пределах миокарда, связанных с фокусами дегенерации и некроза миоцитов неишемического генеза. Иммуногистохимическим подтверждением миокардита является обнаружение  $\geq 14$  лейкоцитов/ $\text{мм}^2$ , в том числе до 4 моноцитов/ $\text{мм}^2$  с наличием  $\text{CD3}^+$  Т-лимфоцитов  $\geq 7$  клеток/ $\text{мм}^2$  в миокардиальном биоптате [30].

Патогенез миокардита, ассоциированного с COVID-19, представляется в виде комбинации прямого вирусного повреждения кардиомиоцитов, системного воспаления, интерстициального фиброза миокарда, и повреждений сердечной мышцы, связанных с интерферон-опосредованным иммунным ответом и повышенным выбросом цитокинов Т-хелперами 1 и 2 типа [22, 32], что проявляется либо развитием прямого вирусного или — вирус-негативного «лимфоцитарного миокардита», либо слабо выраженным воспалением, не отвечающим Далласким критериям [32].

Данные аутопсии в ряде случаев демонстрируют воспалительные инфильтраты из макрофагов и в меньшей степени  $\text{CD4}^+$  Т-клеток [34]. Мононуклеарные

инфильтраты при этом обычно связаны с участками некроза кардиомиоцитов, что, согласно критериям Далласа, укладывается в клинику миокардита [27, 31]. Однако доказательств присутствия SARS-CoV-2 в ткани миокарда при этом часто не приводится. С другой стороны, результаты эндомиокардиальных биопсий, показывают, что у COVID-позитивных пациентов с верифицированным лимфоцитарным миокардитом геном SARS-CoV-2 при молекулярном анализе в тканях сердца может не определяться [35]. Некоторые публикации демонстрируют, что миокардит при коронавирусной инфекции характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией с отсутствием некрозов миокарда, а SARS-CoV-2 определяется в макрофагах, но не в самих кардиомиоцитах [35]. Однако, по другим сообщениям, электронная микроскопия, иммуногистохимическое окрашивание, а также ПЦР не выявляют присутствия SARS-CoV-2 в миокарде [34].

ОПМ в 20–40% случаев манифестируются появлением сердечной боли в грудной клетке, острым развитием или нарастанием уже имевшейся СН, аритмиями, или внезапной сердечной смертью [22].

Развитие ОПМ позволяет подтвердить ряд лабораторных признаков:

1. Повышение уровня тропонинов сTnI или сTnT (свыше 28 нг/мл).

2. Повышение миокардиальных ферментов — креатинкиназы или изофермента креатинкиназы, лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы (АСТ) и миоглобина.

3. Резкое повышение мозгового натрийуретического пептида (BNP или NT-BNP  $> 100$  нг/л), что свидетельствует о тяжелом повреждении миокарда [36].

Повышение уровня сTnI или сTnT выявляется у 20% пациентов с COVID-19.

Для этой группы также характерны:

▪ более высокий уровень лейкоцитов, прокальцитонина, С-реактивного белка;

▪ более низкий уровень лимфоцитов;

▪ более тяжелое течение (острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) в 58,5% против 14,7%);

▪ повышение D-димера [37].

При этом следует иметь в виду, что:

- Повышение и/или понижение уровней сTnI или сTnT часто встречается у пациентов с острыми респираторными инфекциями и коррелирует со степенью тяжести заболевания.

- Повышение уровня сTnI или сTnT при COVID-19 может быть обусловлено миокардитом, в частности, в случаях, когда он манифестирует с острой левожелудочковой недостаточностью, но при этом всегда существует риск развития ИМ 1 или 2 типа, поэтому необходимо учитывать не только повышение или снижение уровня сTnI или сTnT, но и конкретную клиническую симптоматику в сопоставлении с изменениями на ЭКГ и ЭхоКГ.

Сам по себе аномальный уровень сTnI или сTnT свидетельствует лишь в пользу ОПМ и не может рассматриваться в качестве патогномичного симптома для миокардита или ИМ, но является косвенным предиктором тяжелого течения вирусной инфекции с повышенной опасностью летального исхода [9].

«Миокардит» при COVID-19 регистрируется с частотой 8–12% [22]. В условиях высокой вирусной нагрузки наблюдаются и случаи развития фульминантного (молниеносного) миокардита [32].

Фульминантный миокардит при COVID-19 описывается, как молниеносное тяжелое воспалительное повреждение сердечной мышцы вирусом SARS-CoV2, опосредованное повреждающими эффектами АПФ2, с системным иммунным воспалительным ответом, цитокиновым штормом, а также макро- и микроваскулярными поражениями тканей сердца, с развитием гипоксии и дисфункции миокарда, стремительно развивающейся острой СН, гипотензией, кардиогенным шоком и/или жизнеугрожающими нарушениями ритма сердца, что сопровождается аномальным повышением маркеров повреждения миокарда (сTnI/сTnT, NT-proBNP, КФК-MB) и воспаления. Начало болезни всегда внезапное, летальность может достигать 50–70% на ранней стадии заболевания [24, 30].

К типичным проявлениям ОПМ относят аритмии (преимущественно наджелудочковые), СН, изменения в ЭКГ (низкий вольтаж комплексов QRS, нарушения реполяризации) и появление выпота в перикарде. Повышение уровня тропонина фиксируется не во всех случаях такого повреждения и не рассматривается, как его обязательный маркер. Данные аутопсий также показывают возможность развития истинного лимфоцитарного миоэндокардита без существенного повышения уровня тропонина [38].

При миокардите обычно пациенты изначально предъявляют жалобы на боль в груди, одышку, в дальнейшем выявляется аритмия. В случаях фульминантного миокардита с быстрой эволюцией и развившейся желудочковой дисфункцией, связанной с диффузным отеком миокарда, у пациентов на ЭКГ наблюдаются неспецифические изменения сегмента ST и повышение уровня тропонина в крови [6, 38]. Сопутствующие изменения на ЭКГ и ЭхоКГ, наблюдаемые у 7–17% госпитализированных пациентов, ассоциируются с более тяжелым течением и худшим прогнозом [3, 26]. Клинически миокардит обычно диагностируется через 2 недели после появления симптомов коронавирусной инфекции [15, 22] и в 7% случаев является причиной смерти больных COVID-19 [3].

В целом вопрос, связаны ли наблюдаемые повреждение и воспаление в сердечной мышце при миокардите с прямым вирусным поражением или системной иммунной реакцией, вторичной по отношению к инфекции остается открытым [6], а то, что у большинства заболевших COVID-19 миокардиальной дисфункции не отмечается, рассматривается рядом авторов как свидетельство в пользу преимущественно вторичного вовлечения сердца в случаях развития полиорганной недостаточности, а не прямого повреждения миокарда SARS-CoV-2 [25, 39].

Наличие локального и системного воспаления, совокупно с гиперкоагуляцией у пациентов с SARS-CoV-2 повышает риск развития ОКС и острого ИМ. Основным

механизмом развития ОКС и ИМ с подъемом ST у пациентов с COVID-19 считается разрыв нестабильной атеросклеротической бляшки вследствие тяжелого системного воспаления [6, 8]. Вместе с тем, развитие ИМ и ОКС на подобном фоне возможно и вследствие повышенного потребления кислорода на фоне снижения его доставки на основе дисфункции эндотелия, приводящей к гиперкоагуляции с микротромбозами и микроэмболиями [39].

К особенностям ОКС при COVID-19 может быть отнесено как частое сочетание типичной клиники ОКС с отсутствием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, так и более частые тромбозы коронарных, а иногда и спонтанная диссекция коронарных артерий [39].

Среди умерших от COVID-19 в г. Москве с 20 марта по 22 мая 2020 г. ( $n = 2000$ ) частота коронарогенного ИМ составляла 1,1% [40]. По данным других исследований, тромбоз коронарных артерий при отсутствии нестабильных атеросклеротических бляшек выявлялся в 1,8% случаев, с мелкоочаговым или трансмуральным инфарктом миокарда [10, 15]. Обнаруживались также пристеночные тромбы в полостях сердца, чаще в правом желудочке (ПЖ) и предсердиях [24].

Описаны случаи ишемических ОПМ с типичными лабораторными и ЭКГ-изменениями, но с отсутствием признаков окклюзии коронарной артерии при проведении коронароангиографии [4, 41]. В одной из публикаций, из 18 пациентов с COVID-19 с подъемом сегмента ST клинически диагностировали ИМ у 8 человек, у остальных десяти было констатировано некоронарогенное повреждение миокарда. В четырех случаях с ИМ и 9 — с некоронарогенными ОПМ имел место летальный исход [41].

Дифференциальная диагностика ОПМ различного вида и генеза достаточно сложна, и, если при диффузном характере нарушений сократимости и расширении левых камер более вероятным диагнозом является миокардит, то в случаях подъема сегмента ST на ЭКГ и выявлении локального нарушения сократимости при ЭхоКГ

необходим дифференциальный диагноз между ОКС и очаговым миокардитом [13].

У больных COVID-19-ассоциированной пневмонией может развиваться острый ИМ 1-го типа, но чаще наблюдается острый ИМ 2 типа [15, 46]. ОПМ, которое интерпретируется как острый ИМ 2-го типа, диагностируется у 7–30% больных COVID-19 [14, 15]. Развитие ОКС при SARS-CoV-2 инфекции патогенетически связывают, таким образом, преимущественно с выраженным микроваскулярным воспалением, эндотелиальной дисфункцией, тромботическими нарушениями и гемодинамическими изменениями [15, 16].

К числу неишемических ОПМ, наблюдаемых при COVID-19, относят также и «синдром такоцубо» (стресс-индуцированная кардиомиопатия, — транзиторное шарообразное расширение верхушки левого желудочка, сопровождаемое внезапным снижением сократимости сердечной мышцы), развитие которого при COVID-19 связывают с психоэмоциональным стрессом, повышенным уровнем катехоламинов, эффектами системного воспаления и прямой вирусной цитотоксичностью [42, 43]. При COVID-19 отмечено увеличение частоты стресс-индуцированной кардиомиопатии в 4,7 раз по сравнению с допандемическим уровнем [43]. Летальность при развитии синдрома такоцубо достигает 56% [42].

Согласно ряду публикаций, у больных COVID-19 с синдромом Такоцубо лимфоцитарного миокардита по данным эндомиокардиальной биопсии не обнаруживается и лишь в одном сообщении в биоптатах эндомиокарда описаны диффузные воспалительные инфильтраты Т-лимфоцитов ( $CD3+ > 7/\text{мм}^2$ ) на фоне выраженного интерстициального отека и ограниченных очагов некроза [27]. При этом присутствия генома SARS-CoV-2 в миокарде не отмечено.

Для острой фазы синдрома такоцубо изменения на ЭКГ характеризуются смещением сегмента ST относительно изоэлектрической линии, блокадой ножки пучка Гиса, спустя сутки наблюдается удлинение интервала QT. Уровни сердечных



биомаркеров повышаются незначительно. Трансторакальная ЭхоКГ выявляет большую площадь дисфункции миокарда, симметричные нарушения сокращения стенок левого желудочка. Проведение коронарной ангиографии в ургентном порядке целесообразно для исключения инфаркта миокарда. Для разграничения кардиомиопатии такоцубо и других видов кардиологической патологии применяется также МРТ сердца [44].

Собственно медикаментозное лечение SARS-CoV-2 обусловленных ОПМ, включая миокардит и стресс-индуцированную кардиомиопатию на сегодняшний день в большинстве случаев представляет из себя посиндромную терапию СН и нарушений ритма, проводимую по принципам, предусмотренным соответствующими рекомендациями [45].

### **Основные клинические проявления ОПМ при COVID-19**

Одними из наиболее частых клинических проявлений различных видов ОПМ при SARS-CoV-2 инфекции являются сердечные аритмии. Их распространенность варьирует от 6,9% при легком течении COVID-19 до 44% при тяжелом [46]. Среди госпитализированных пациентов с COVID-19 и пневмонией кардиальные аритмии обнаруживаются у 16,7% [46]. Среди них чаще всего отмечаются наджелудочковая (24%) и желудочковая экстрасистолия (8%), фибрилляция и трепетание предсердий (8%). По некоторым сообщениям развитие ОПМ при SARS-CoV-2 сопровождается суправентрикулярными (52,3%) или желудочковыми нарушениями ритма у всех пациентов [13].

В случаях летальных исходов различные виды нарушения ритма и проводимости регистрировались у 60% SARS-CoV-2 инфицированных пациентов. При этом желудочковые тахикардии и sinus arrest указывались в качестве причины смерти более чем в 10% случаев.

Появление наджелудочковых аритмий, как правило, имеет благоприятный прогноз, исключения составляют большие

с нестабильной гемодинамикой [44]. Появление желудочковых нарушений сердечного ритма рекомендуется расценивать как потенциально жизнеугрожающее осложнение, особенно если пациент получает противовирусную и антибактериальную терапию, так как некоторые лекарственные препараты, применяемые в терапии COVID-19, особенно в их комбинации, способны удлинять интервал QT. В настоящее время к таковым отнесены: хлорохин, гидроксихлорохин, комбинация лопинавира с ритонавиром, азитромицин, фторхинолоны, лопинавир, фавипиравир, амиодорон, макролиды. Соблюдение особой осторожности при этом требует применение нескольких препаратов в комбинации, поскольку оно может увеличить риск удлинения QT и возникновения тахикардии типа Torsades de Pointes, в основном через фармакологическую блокаду K<sup>+</sup> каналов [46].

В качестве причин возникновения кардиальных аритмий указываются нарушения метаболизма, гипоксия, гипокалиемия, ОПМ и, в ряде случаев, влияние медикаментозных препаратов, обладающих побочным проаритмогенным эффектом [44, 46].

Вторым важным клиническим следствием ОПМ при COVID-19 является СН. Чаще наблюдается декомпенсация ХСН, уже имевшейся до инфицирования, причиной которой, помимо общих метаболических нарушений, часто являются ОПМ [47]. Так, из 68 умерших пациентов с COVID-19 5 (7%) пациентов имели ОПМ с клиникой острой СН и 22 (32%) – ОПМ на фоне прогрессирования ХСН [48].

СН, согласно некоторым публикациям, наблюдалась у 23% пациентов с COVID-19 и встречалась чаще у умерших больных по сравнению с выжившими (51,9 против 11,7%) [8, 27, 29]. Частота СН среди умерших от COVID-19 в некоторых сообщениях достигает 52%, а среди выживших — 12% [29].

У больных COVID-19, находившихся в реанимации или отделении интенсивной терапии, СН наблюдалась в 42% случаев.

При этом у 67% пациентов в дальнейшем появилась потребность в вазопрессорной поддержке, у 72% в среднем через 1,5 дня от госпитализации – потребность в искусственной вентиляции легких [27, 29].

Указывается, что симптомы острой СН в ряде случаев могут быть первыми проявлениями COVID-19 [24, 29]

Констатируется, что среди больных, страдающих ХСН с нарушениями систолической функции смертность от COVID-19 была в несколько раз выше, чем у пациентов с сохраненной сократительной функцией ЛЖ. Указывается, что патогенез СН в каждом случае требует уточнения, поскольку ее развитие может являться как следствием ОПМ, в том числе и кардиомиопатии [26], так и обострением ранее не выявленной СН, поскольку до половины госпитализированных пациентов до заболевания COVID-19 не имели сердечно-сосудистых заболеваний.

По данным Y. C. Szekely, и др. [47], в выборке пациентов с COVID-19 у 32% из них ЭхоКГ не выявляла отклонений в начале заболевания, у 39% обнаруживалась дилатация и дисфункция правого желудочка, у 16% — диастолическая и у 10% — систолическая дисфункция левого желудочка. В дальнейшем ухудшение показателей наблюдалось у 20% больных: в 12% случаев констатировано снижение систолической, а в 5% — как систолической, так и диастолической функции левого желудочка (ЛЖ). При этом авторы замечают, что систолическая функция ЛЖ у больных с более тяжелым течением инфекции SARS-CoV-2, сопровождаемым повышенным уровнем тропонинов, не отличалась от таковой у пациентов со стабильным клиническим состоянием.

В целом заключается, что развитие острой СН на фоне COVID-19, очевидно, является следствием предшествующей систолической дисфункции, ОРДС и сердечно-сосудистой патологии, появляющейся *de novo* на почве развития ОПМ [15, 47].

Развитие ОПМ, ОРДС, синдрома такоубо, ТЭЛА и наличие ХСН при COVID-19 могут сопровождаться и нару-

шениями функции ПЖ с развитием острой СН [47]. По некоторым данным, признаки дилатации ПЖ, связанные с повышенным давлением в лёгочной артерии, отмечаются у 20% госпитализированных пациентов [48].

Критерием наличия ОПМ при развитии острой СН может быть не только уменьшение фракции выброса, но и снижение глобальной либо сегментарной деформации левого и правого желудочков в продольном направлении (Global Longitudinal Strain, GLS), наблюдаемое у больных с COVID-19 даже при сохранении нормальных значений фракции выброса [27, 48]. Значение глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении менее — 15% (в абсолютном значении) признано независимым предиктором смертности с чувствительностью и специфичностью этого показателя 77 и 75% соответственно [27, 48].

#### **Возможные отдаленные кардиальные последствия перенесенного COVID-19**

Сведения об отдаленных кардиальных последствиях перенесенной инфекции SARS-CoV-2 и ассоциированных с ней ОПМ фрагментарны и находятся в стадии накопления, не предоставляя пока оснований для широких обобщений. Тем не менее, предполагается, что последствия перенесенного COVID-19 могут способствовать повышению риска развития атеротромботических осложнений с увеличением частоты развития ОКС, и более тяжелого течения ИМ на ранних сроках в отдаленном постковидном периоде [49]. В частности, в исследовании Ayoubkhani D., и др., частота впервые выявленных крупных сердечно-сосудистых событий по излечении от COVID-19 и выписки из стационара, определяемая как сумма случаев СН, ИМ, инсульта и аритмий, составила 66/1000 человеко-лет, что в 3 раза превышает соответствующие показатели в контрольной группе [49].

В качестве механизмов сердечно-сосудистых осложнений после перенесенного COVID-19 относят: прямое повреждающее действие вируса на кардиомиоци-

ты, снижение экспрессии АПФ-2 с нарушением регуляции РААС, высвобождение провоспалительных цитокинов, воспалительный иммунологический ответ и некоторые отдаленные побочные действия лечения коронавирусной инфекции [3, 29].

У пожилых людей даже при отсутствии тяжелых сопутствующих заболеваний, последствия перенесенного COVID-19 и ОПМ в виде сложных нарушений ритма и проводимости сердца могут сохраняться до 3–5 месяцев и более [49].

У пациентов, перенесших SARS-CoV-2 инфекцию, развитие ОКС происходит в более молодом возрасте в сравнении с пациентами без COVID-19 в анамнезе [49]. В группе реконвалесцентов отмечается также более тяжелое течение ИМ, и перенесенный COVID-19 может быть рассмотрен как независимый фактор риска осложненного течения ИМ.

### Заключение

Течение COVID-19 характеризуется многофакторным повреждением сердечно-сосудистой системы, как вследствие прямого воздействия вируса на ее элементы, так и опосредованно. При наличии коморбидных заболеваний, особенно ассоциированных с системной эндотелиальной дисфункцией (АГ, ИБС, ХСН и др.)

сердечно-сосудистая система, независимо от возраста, более подвержена развитию ОПМ с высоким риском смерти. Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, их симптомами и факторами риска, а также с изменениями уровней биомаркеров (D-димер, тропонин, NT-proBNP) при подозрении или подтверждении COVID-19, нуждаются в детальной оценке и дальнейшем мониторинге состояния сердечной функции. В качестве метода выбора для оценки и мониторинга сердечной функции предпочтительно использование ЭКГ и ЭхоКГ, а по возможности и МРТ. Многообразие причин и форм ОПМ при COVID-19 при схожести их клинических проявлений в ряде случаев создает существенные трудности в их дифференциальной диагностике, при этом наиболее важное значение в плане дальнейшей тактики имеет своевременная верификация острого ИМ и синдрома такоубо. Пациенты с ОПМ в следствие COVID-19 сохраняют повышенный риск сердечно-сосудистых событий в долгосрочной перспективе и нуждаются в диспансерном наблюдении кардиологом. Разработка превентивных мер ОПМ и совершенствование диагностики и тактики их лечения при COVID-19 является перспективной задачей дальнейших долгосрочных исследований.

### Список источников

1. Асфандиярова Н.С., Филиппов Е.В., Дашкевич О.В., и др. Преимущества и недостатки режима самоизоляции в период первой волны коронавирусной инфекции для пациентов с полиморбидной патологией // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2021. Т. 29, № 3. С. 364–368. doi: [10.17816/PAVLOVJ79388](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ79388)
2. Любавин А.В., Котляров С.Н. Особенности течения острого коронарного синдрома у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2022. Т. 10, № 1. С. 101–112. doi: [10.23888/HMJ2022101101-112](https://doi.org/10.23888/HMJ2022101101-112)
3. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. Vol. 395, № 10223. P. 497–506. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
4. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G., et al. Cardiac Involvement in a Patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // JAMA. Cardiology. 2020. Vol. 5, № 7. P. 819–824. doi: [10.1001/jamacardio.2020.1096](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096)
5. Sprenger M.J., Mulder P.G., Beyer W.E., et al. Impact of influenza on mortality in relation to age and underlying disease, 1967–1989 // International Journal of Epidemiology. 1993. Vol. 22, № 2. P. 334–340. doi: [10.1093/ije/22.2.334](https://doi.org/10.1093/ije/22.2.334)
6. Петриков С.С., Иванников А.А., Васильченко М.К., и др. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Ч. 1. Патофизиология, патоморфология, осложнения, долгосрочный прогноз // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2021. Т. 10, № 1. С. 14–26. doi: [10.23934/2223-9022-2021-10-1-14-26](https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-14-26)

7. Глыбочко П.В., Фомин В.В., Моисеев С.В., и др. Исходы у больных с тяжелым течением COVID-19, госпитализированных для респираторной поддержки в отделения реанимации и интенсивной терапии // Клиническая фармакология и терапия. 2020. Т. 29, № 3. С. 25–36. doi: [10.32756/0869-5490-2020-3-25-36](https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-3-25-36)
8. Guo T., Fan Y., Chen M., et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // JAMA. Cardiology. 2020. Vol. 5, № 7. P. 811–818. doi: [10.1001/jamacardio.2020.1017](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017)
9. Shi S., Qin M., Shen B., et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China // JAMA. Cardiology. 2020. Vol. 5, № 7. P. 802–810. doi: [10.1001/jamacardio.2020.0950](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950)
10. Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y., et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // The New England Journal of Medicine. 2020. Vol. 382, № 18. P. 1708–1720. doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032)
11. Арутюнов Г.П., Гарловская Е.И., Арутюнов А.Г., и др. Международный регистр “Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2” (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 4. С. 4470. doi: [10.15829/1560-4071-2021-4470](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4470)
12. 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 // JAMA. 2020. Vol. 323, № 20. P. 2052–2059. doi: [10.1001/jama.2020.6775](https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775)
13. Ярошук Н.А., Кочмашева В.В., Вахрамеев А.В. Кардиологические осложнения у пациентов с тяжелым течением пневмонии COVID-19 // Медицинский алфавит. 2021. № 5. С. 14–17. doi: [10.33667/2078-5631-2021-5-14-17](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-5-14-17)
14. Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. Vol. 323, № 11. P. 1061–1069. doi: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
15. Бубнова М.Г., Аронов Д.М. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации // Пульмонология. 2020. Т. 30, № 5. С. 688–699. doi: [10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699)
16. Hendren N.S., Drazner M.H., Bozkurt B., et al. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome // Circulation. 2020. Vol. 141, № 23. P. 1903–1914. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349)
17. Corman V.M., Lienau J., Witzentrath M. Coronaviruses as the cause of respiratory infections // Der Internist. 2019. Vol. 60, № 11. P. 1136–1145. doi: [10.1007/s00108-019-00671-5](https://doi.org/10.1007/s00108-019-00671-5)
18. Patel K.P., Schultz H.D. Angiotensin peptides and nitric oxide in cardiovascular disease // Antioxidants & Redox Signaling. 2013. Vol. 19, № 10. P. 1121–1132. doi: [10.1089/ars.2012.4614](https://doi.org/10.1089/ars.2012.4614)
19. Becker R.C. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy // Journal of Thrombosis and Thrombolysis. 2020. Vol. 50, № 1. P. 54–67. doi: [10.1007/s11239-020-02134-3](https://doi.org/10.1007/s11239-020-02134-3)
20. Jaffe A.S., Cleland J.G.F., Katus H.A. Myocardial injury in severe COVID-19 infection // European Heart Journal. 2020. Vol. 41, № 22. P. 2080–2082. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa447](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa447)
21. Sardu C., Gambardella J., Morelli M.B., et al. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: Is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence // Journal of Clinical Medicine. 2020. Vol. 9, № 5. P. 1417. doi: [10.3390/jcm9051417](https://doi.org/10.3390/jcm9051417)
22. Guzik T., Mohiddin S.A., Dimarco A., et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options // Cardiovascular Research. 2020. Vol. 116, № 10. P. 1666–1687. doi: [10.1093/cvr/cvaa106](https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106)
23. Xiong T.Y., Redwood S., Prendergast B., et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications // European Heart Journal. 2020. Vol. 41, № 19. P. 1798–1800. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa231](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231)
24. 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. Т. 25, № 3. С. 3801. doi: [10.15829/1560-4071-2020-3-3801](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801)
25. Nishiga M., Wang D.W., Han Y., et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives // Nature Reviews. Cardiology. 2020. Vol. 17, № 9. P. 543–558. doi: [10.1038/s41569-020-0413-9](https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9)
26. Zhou F., Ting Yu., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. 2020. Vol. 395, № 10229. P. 1054–1062. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
27. Павлюкова Е.Н., Скидан В.И., Россейкин Е.В., и др. Поражение сердца роль ультразвукового исследования в условиях пандемии COVID-19 // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021. Т. 36, № 1. С. 38–48. doi: [10.29001/2073-8552-2021-36-1-38-48](https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-38-48)
28. Rey J.R., Valero S.J., Pinedo D.P., et al. COVID-19 and simultaneous thrombosis of two coronary arteries // Revista Española de Cardiología. 2020. Vol. 73, № 8. P. 676–677. doi: [10.1016/j.rec.2020.05.021](https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.05.021)

29. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases // *JAMA. Cardiology*. 2020. Vol. 5, № 11. P. 1281–1285. doi: [10.1001/jamacardio.2020.3551](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551)
30. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E., et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*. 2013. Vol. 34, № 33. P. 2636–2648, 2648a–2648d. doi: [10.1093/eurheartj/eh210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh210)
31. Akhmerov A., Marbán E. COVID-19 and the heart // *Circulation Research*. 2020. Vol. 126, № 10. P. 1443–1455. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.120.317055](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317055)
32. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis // *Herz*. 2020. Vol. 45, № 3. P. 230–232. doi: [10.1007/s00059-020-04909-z](https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z)
33. Van Linthout S., Klingel K., Tschöpe C. SARS-CoV-2-related myocarditis-like syndromes Shakespeare's question: what's in a name? // *European Journal of Heart Failure*. 2020. Vol. 22, № 6. P. 922–925. doi: [10.1002/ejhf.1899](https://doi.org/10.1002/ejhf.1899)
34. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus // *Annals of Saudi Medicine*. 2016. Vol. 36, № 1. P. 78–80. doi: [10.5144/0256-4947.2016.78](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.78)
35. Tavazzi G., Pellegrini C., Maurelli M., et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock // *European Journal of Heart Failure*. 2020. Vol. 22, № 5. P. 911–915. doi: [10.1002/ejhf.1828](https://doi.org/10.1002/ejhf.1828)
36. Li J., Li H., Li P., et al. Effect of creatine phosphate on children coxsackie virus myocarditis // *Journal of Applied Clinical Pediatrics*. 2010. Vol. 6. P. 424–426.
37. Landoni G., Zangrillo A., Lomivorotov V., et al. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2016. Vol. 23, № 4. P. 637–646. doi: [10.1093/icvts/ivw171](https://doi.org/10.1093/icvts/ivw171)
38. Da Silva Costa I.B.S., Bittar C.S., Rizk S.I., et al. The Heart and COVID-19: What Cardiologists Need to Know // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020. Vol. 114, № 5. P. 805–816. doi: [10.36660/abc.20200279](https://doi.org/10.36660/abc.20200279)
39. Deng Q., Hu B., Zhang Y., et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China // *International Journal of Cardiology*. 2020. Vol. 311. P. 116–121. doi: [10.1016/j.ijcard.2020.03.087](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.087)
40. Зайратьянц О.В., Самсонова О.В., Михайлева Л.М., и др. Патологическая анатомия COVID-19: атлас. М.; 2020. С. 120.
41. Bangalore S., Sharma A., Slotwiner A., et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 — A Case Series // *The New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382, № 25. P. 2478–2480. doi: [10.1056/NEJM2009020](https://doi.org/10.1056/NEJM2009020)
42. Кактурский Л.В., Михалева Л.М., Мишнев О.Д., и др. Синдром Такоцубо (стресс-индуцированная кардиомиопатия) // *Архив патологии*. 2021. Т. 83, № 1. С. 5–11. doi: [10.17116/patol.2021830115](https://doi.org/10.17116/patol.2021830115)
43. Jabri A., Kalra A., Kumar A., et al. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic // *JAMA. Network Open*. 2020. Vol. 3, № 7. P. e2014780. doi: [10.1001/jama.networkopen.2020.14780](https://doi.org/10.1001/jama.networkopen.2020.14780)
44. Шляхто Е.В., ред. Кардиология: национальное руководство. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
45. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощичин В.Л., и др. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный Консенсус 2020 // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020. Т. 19, № 4. С. 135–172. doi: [10.15829/1728-8800-2020-2630](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630)
46. Jensen L.D., Marchant D.J. Emerging pharmacologic targets and treatments for myocarditis // *Pharmacology & Therapeutics*. 2016. Vol. 161. P. 40–51. doi: [10.1016/j.pharmthera.2016.03.006](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.03.006)
47. Szekely Y., Lichter Y., Taieb P., et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study // *Circulation*. 2020. Vol. 142, № 4. P. 342–353. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971)
48. Chen T., Wu D., Chen H., et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study // *BMJ*. 2020. Vol. 368. P. m1091. doi: [10.1136/bmj.m1091](https://doi.org/10.1136/bmj.m1091)
49. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., et al. Epidemiology of postCOVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study // *MedRxiv*. 2021. doi: [10.1101/2021.01.15.21249885](https://doi.org/10.1101/2021.01.15.21249885)

## References

1. Asfandiyarova NS, Filippov EV, Dashkevich OV, et al. Advantages and disadvantages of lockdown (self-isolation regime) introduced during the first wave of coronaviral infection for patients with polymorbid pathology. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021;29(3):363–8. (In Russ). doi: [10.17816/PAVLOVJ79388](https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ79388)
2. Lyubavin AV, Kotlyarov SN. Peculiarities of the Course of Acute Coronary Syndrome in Patients with New Coronavirus Infection. *Science of the*

- Young (Eruditio Juvenium)*. 2022;10(1):101–12. (In Russ). doi: [10.23888/HMJ2022101101-112](https://doi.org/10.23888/HMJ2022101101-112)
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
  4. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, 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](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096)
  5. Sprenger MJ, Mulder PG, Beyer WE, et al. Impact of influenza on mortality in relation to age and underlying disease, 1967–1989. *International Journal of Epidemiology*. 1993;22(2):334–40. doi: [10.1093/ije/22.2.334](https://doi.org/10.1093/ije/22.2.334)
  6. Petrikov SS, Ivannikov AA, Vasilchenko MK, et al. COVID-19 and Cardiovascular System: Pathophysiology, Pathomorphology, Complications, Long-Term Prognosis. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021;10(1):14–26. (In Russ). doi: [10.23934/2223-9022-2021-10-1-14-26](https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-14-26)
  7. Glybochko P, Fomin V, Moiseev S, et al. Clinical outcomes of patients with COVID-19 admitted for respiratory support to the intensive care units in Russia. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2020;29(3):25–36. (In Russ). doi: [10.32756/0869-5490-2020-3-25-36](https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-3-25-36)
  8. Guo T, Fan Y, Chen M, 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](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017)
  9. Shi S, Qin M, Shen B, 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](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950)
  10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020; 382(18):1708–20. doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032)
  11. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors” (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4470. (In Russ). doi: [10.15829/1560-4071-2021-4470](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4470)
  12. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052–9. doi: [10.1001/jama.2020.6775](https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775)
  13. Yaroshchuk NA, Kochmasheva VV, Vakhrameev AV. Cardiac complications in patients with severe COVID-19 pneumonia. *Medical Alphabet*. 2021;5(5):14–7. (In Russ). doi: [10.33667/2078-5631-2021-5-14-17](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-5-14-17)
  14. Wang D, Hu B, Hu C, 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](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
  15. Bubnova MG, Aronov DM. COVID-19 and cardiovascular diseases: from epidemiology to rehabilitation. *Pulmonologiya*. 2020;30(5):688–99. (In Russ). doi: [10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699](https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699)
  16. Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, et al. Description and Proposed Management of the Acute COVID-19 Cardiovascular Syndrome. *Circulation*. 2020;141(23):1903–14. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349)
  17. Corman VM, Lienau J, Witzentrath M. Coronaviruses as the cause of respiratory infections. *Der Internist*. 2019;60(11):1136–45. doi: [10.1007/s00108-019-00671-5](https://doi.org/10.1007/s00108-019-00671-5)
  18. Patel KP, Schultz HD. Angiotensin peptides and nitric oxide in cardiovascular Disease. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2013;19(10):1121–32. doi: [10.1089/ars.2012.4614](https://doi.org/10.1089/ars.2012.4614)
  19. Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020;50(1):54–67. doi: [10.1007/s11239-020-02134-3](https://doi.org/10.1007/s11239-020-02134-3)
  20. Jaffe AS, Cleland JGF, Katus HA. Myocardial injury in severe COVID-19 infection. *European Heart Journal*. 2020;41(22):2080–2. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa447](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa447)
  21. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, et al. Hypertension, thrombosis, kidney failure, and diabetes: Is COVID-19 an endothelial disease? A comprehensive evaluation of clinical and basic evidence. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(5):1417. doi: [10.3390/jcm9051417](https://doi.org/10.3390/jcm9051417)
  22. Guzik T, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovascular Research*. 2020;116(10):1666–87. doi: [10.1093/cvr/cvaa106](https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa106)
  23. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, et al. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *European Heart Journal*. 2020;41(19):1798–800. doi: [10.1093/eurheartj/ehaa231](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa231)
  24. Shlyakho EV, Konradi AO, Arutyunov GP, 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):3801. (In Russ). doi: [10.15829/1560-4071-2020-3-3801](https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3801)
  25. Nishiga M, Wang DW, Han Y, et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nature Reviews. Cardiology*. 2020;17(9):543–58. doi: [10.1038/s41569-020-0413-9](https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9)
  26. Zhou F, Ting Yu, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–62. doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
  27. Pavlyukova EN, Skidan VI, Rosseikin EV, et al. Heart damage and the role of ultrasonic research in

- the COVID-19 pandemic. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2021;36(1): 38–48. (In Russ). doi: [10.29001/2073-8552-2021-36-1-38-48](https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-38-48)
28. Rey JR, Valero SJ, Pinedo DP, et al. COVID-19 and simultaneous thrombosis of two coronary arteries. *Revista Española de Cardiología*. 2020; 73(8):676–7. doi: [10.1016/j.rec.2020.05.021](https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.05.021)
29. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, et al. Association of Cardiac Infection with SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA. Cardiology*. 2020;5(11):1281–5. doi: [10.1001/jamacardio.2020.3551](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551)
30. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2013;34(33): 2636–48,2648a–d. doi: [10.1093/eurheartj/ehz210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz210)
31. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circulation Research*. 2020;126(10):1443–55. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.120.317055](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317055)
32. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020;45(3):230–2. doi: [10.1007/s00059-020-04909-z](https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z)
33. Van Linthout S, Klingel K, Tschöpe C. SARS-CoV-2-related myocarditis-like syndromes Shakespeare's question: what's in a name? *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(6):922–5. doi: [10.1002/ejhf.1899](https://doi.org/10.1002/ejhf.1899)
34. Alhogbani T. Acute myocarditis associated with novel Middle east respiratory syndrome coronavirus. *Annals of Saudi Medicine*. 2016;36(1):78–80. doi: [10.5144/0256-4947.2016.78](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2016.78)
35. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *European Journal of Heart Failure*. 2020;22(5):911–5. doi: [10.1002/ejhf.1828](https://doi.org/10.1002/ejhf.1828)
36. Li J, Li H, Li P, et al. Effect of creatine phosphate on children coxsackie virus myocarditis. *Journal of Applied Clinical Pediatrics*. 2010;6:424–6.
37. Landoni G, Zangrillo A, Lomivorotov V, et al. Cardiac protection with phosphocreatine: a meta-analysis. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2016;23(4):637–46. doi: [10.1093/icvts/ivw171](https://doi.org/10.1093/icvts/ivw171)
38. Da Silva Costa IBS, Bittar CS, Rizk SI, et al. The Heart and COVID-19: What Cardiologists Need to Know. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020; 114(5):805–16. doi: [10.36660/abc.20200279](https://doi.org/10.36660/abc.20200279)
39. Deng Q, Hu B, Zhang Y, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *International Journal of Cardiology*. 2020; 311:116–21. doi: [10.1016/j.ijcard.2020.03.087](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.087)
40. Zayrat'yants OV, Samsonova OV, Mikhayleva LM, et al. *Patologicheskaya anatomiya COVID-19: atlas*. Moscow; 2020. P. 120. (In Russ).
41. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 – A Case Series. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):2478–80. doi: [10.1056/NEJMc2009020](https://doi.org/10.1056/NEJMc2009020)
42. Kakturskiy LV, Mikhalyova LM, Mishnev OD, et al. Takotsubo syndrome (stress-induced cardiomyopathy). *Arkhiv Patologii*. 2021;83(1):5–11. (In Russ). doi: [10.17116/patol2021830115](https://doi.org/10.17116/patol2021830115)
43. Jabri A, Kalra A, Kumar A, et al. Incidence of Stress Cardiomyopathy During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA. Network Open*. 2020;3(7):e2014780. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2020.14780](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.14780)
44. Shlyakhto YEV, editor. *Kardiologiya: natsional'noye rukovodstvo*. 2<sup>nd</sup> ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. (In Russ).
45. Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL, et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. National Consensus Statement 2020. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):135–72. (In Russ). doi: [10.15829/1728-8800-2020-2630](https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2630)
46. Jensen LD, Marchant DJ. Emerging pharmacologic targets and treatments for myocarditis. *Pharmacology & Therapeutics*. 2016;161:40–51. doi: [10.1016/j.pharmthera.2016.03.006](https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.03.006)
47. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 2020;142(4):342–53. doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971)
48. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020; 368:m1091. doi: [10.1136/bmj.m1091](https://doi.org/10.1136/bmj.m1091)
49. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Epidemiology of postCOVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study. *MedRxiv*. 2021. doi: [10.1101/2021.01.15.21249885](https://doi.org/10.1101/2021.01.15.21249885)

### Дополнительная информация

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

#### Информация об авторах:

Филимонова Анастасия Александровна — к.м.н., доцент кафедры сестринского дела; зав. кардиологическим отделением, <https://orcid.org/0000-0001-7524-3195>.

**Funding.** The authors declare no funding for the study.

#### Information about the authors:

Anastasiya A. Filimonova — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Nursing Care; Head of the Cardiology Department, <https://orcid.org/0000-0001-7524-3195>.

*Шурпо Екатерина Михайловна* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В. Я. Гармаша; зам. главного врача по клинико-диагностической работе, SPIN: 9242-2880, <https://orcid.org/0000-0001-9229-228X>.

*Котляров Станислав Николаевич* — к.м.н., доцент, зав. кафедрой сестринского дела, SPIN: 3341-9391, <https://orcid.org/0000-0002-7083-2692>.

✉ *Булгаков Алексей Алексеевич* — ассистент кафедры сестринского дела, SPIN: 1058-9845, <https://orcid.org/0000-0001-5324-5261>, e-mail: [bulgakov.alexey92@gmail.com](mailto:bulgakov.alexey92@gmail.com)

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

*Yekaterina M. Shurpo* — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy named after Professor V. Y. Garmash; Deputy Chief Physician for Clinical and Diagnostic Activity, SPIN: 9242-2880, <https://orcid.org/0000-0001-9229-228X>.

*Stanislav N. Kotlyarov* — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Nursing Care, SPIN: 3341-9391, <https://orcid.org/0000-0002-7083-2692>.

✉ *Aleksey A. Bulgakov* — Assistant of the Department of Nursing Care, SPIN: 1058-9845, <https://orcid.org/0000-0001-5324-5261>, e-mail: [bulgakov.alexey92@gmail.com](mailto:bulgakov.alexey92@gmail.com)

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.