

*Эргашева Зумрад Абдукаюмовна
Заведующий кафедрой ПВОП-2
Андижанского государственного медицинского института
кандидат медицинских наук, доцент
Узбекистан, Андижан*

ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА ПРИ COVID-19

Повреждение миокарда, характерное для новой коронавирусной инфекции, является подтвержденным фактором риска ее тяжелого течения и высокой летальности. Существуют биомаркеры этого состояния, коррелирующие с неблагоприятным прогнозом для больного. Однако сведения о проблеме миокардиального повреждения в доступной литературе не вполне систематизированы. Это касается патогенеза, дифференциальной диагностики его причин, маршрутизации больных с острым коронарным синдромом. Все перечисленное очень важно для выбора правильной тактики обследования пациентов и лечения, которые часто ограничены временем.

Ключевые слова: COVID-19, миокардит, инфаркт миокарда.

*Ergasheva Zumrad
Andijan State Medical Institute
Uzbekistan, Andijan*

MYOCARDIAL DAMAGE IN COVID-19

Myocardial damage characteristic of a new coronavirus infection is a confirmed risk factor for its severe course and high mortality. There are biomarkers of this condition that correlate with an unfavorable prognosis for the patient. However, information about the problem of myocardial injury in the available literature is not completely systematized. This applies to pathogenesis, differential diagnosis of its causes, routing of patients with acute coronary syndrome. All of the above is very important for choosing the right tactics for examining patients and treating them, which are often time-limited.

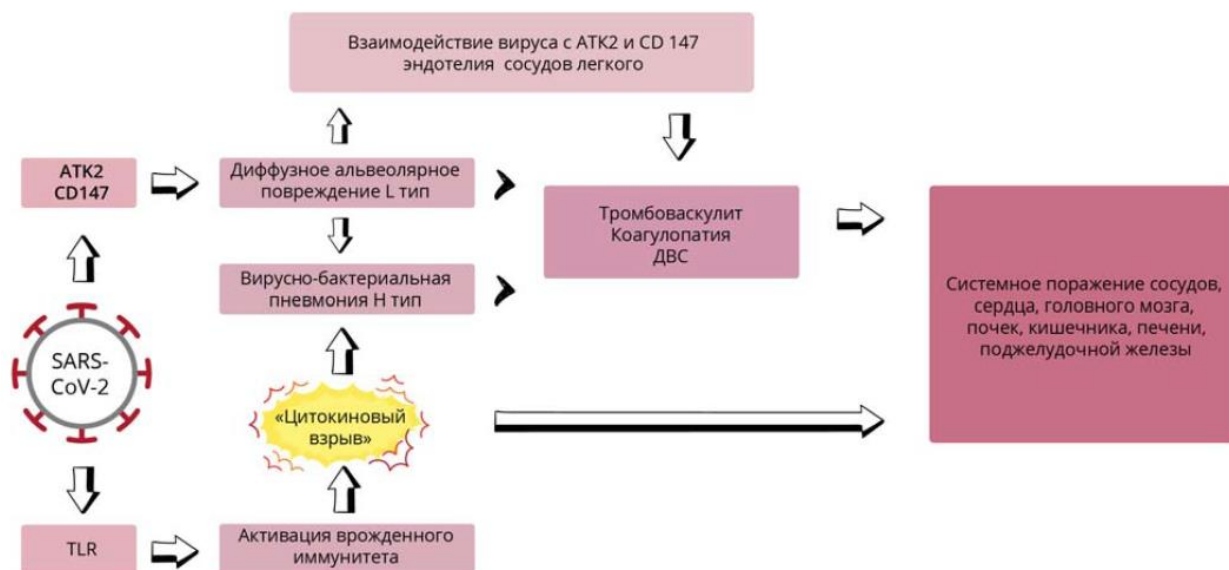
Keywords: COVID-19, myocarditis, myocardial infarction.

Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) – это инфекционное острое респираторное заболевание, вызванное новым коронавирусом. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) была проинформирована о случаях пневмонии неизвестной микробной этиологии, связанной с городом Ухань, провинция Хубэй, Китай, 31 декабря 2019 года. Позже ВОЗ объявила, что в образцах, взятых у этих пациентов, был обнаружен новый коронавирус. С тех пор эпидемия обострилась и быстро распространилась по всему миру, причем ВОЗ сначала объявила чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, вызывающую международную озабоченность, 30 января 2020 года, а затем официально объявила ее пандемией 11 марта 2020 года [2, 3].

Частыми ближайшими осложнениями SARS со стороны сердца были гипотензия, миокардит, аритмии и внезапная сердечная смерть (ВСС). MERS также сопровождался миокардитом и сердечной недостаточностью. В силу определенной близости коронавирусов миокардит развивается и у пациентов с COVID-19, спустя несколько дней после начала лихорадки. При этом перикардит остается нехарактерным симптомом. Механизмы вызванного SARSCoV-2 поражения миокарда могут быть связаны с активацией ACE-2, гипоксией, обусловленной дыхательной недостаточностью, а также с активацией адаптивных механизмов аутоиммунного типа посредством молекулярной мимикрии [22].

Широкое присутствие рецепторов АПФ2 в миокарде и эндотелиальных клетках сосудов теоретически обосновывает механизм прямого вирусного заражения сердца с последующим развитием миокардита. У пациентов с COVID-19 наблюдался фульминантный миокардит с инфильтрацией воспалительными клетками, вызванный высокой вирусной нагрузкой (Рис. 1.) [11, 18].

Патогенез COVID-19 при воздушно-капельном и пылевом пути заражения



АПФ2 может ограничивать нежелательные эффекты ангиотензина II путем преобразования его в ангиотензин 1–7, оказывающий сосудорасширяющее, противовоспалительное, антиоксидантное и антифибротическое действие. Повышение функции АПФ2 способствует ограничению ремоделирования и восстановлению после инфаркта миокарда, улучшает диастолическую функцию левого желудочка за счет уменьшения окислительного стресса, фиброза и гипертрофии миокарда. Между тем клинические наблюдения показывают, что активация противовоспалительного влияния АПФ2 в ответ на провоспалительные стимулы при инфекции SARS-CoV-2 обычно не способна противодействовать усилению воспаления и неблагоприятным кардиореспираторным эффектам, вероятно, из-за блокирования АПФ2 вирусом [2, 10].

Примечательно, что во время аутопсии умерших от кардиальных осложнений COVID-19 в ткани миокарда обнаруживались гипертрофия, дегенерация и некроз кардиомиоцитов, легкая интерстициальная гиперемия и отек наряду с инфильтрацией лимфоцитами, моноцитами и нейтрофилами, но не вирусные включения и нуклеиновые кислоты SARS-CoV-2 [19]. В других патологоанатомических исследованиях выявлялись некроз отдельных миоцитов

с прилегающими лимфоцитами, дегенерирующие миоциты, что указывало на ранние проявления вирусного миокардита [10].

Установлено, что повышенные уровни тропонина I, вызванные поражением сердца, были связаны со значительно более высокой смертностью при COVID-19, особенно у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии [19, 30, 31]. Более того, это обстоятельство потребовало введения определенных нормативов в оценке уровня высокоспецифичного тропонина T/I для дифференциальной диагностики между острым сердечным повреждением (миокардит, синдром Такотсубо, инфаркт миокарда типа) и обострением ранее существовавших заболеваний, либо COVID-ассоциированным повышением кардиоселективных маркеров [22].

Хотя точные **патофизиологические механизмы**, лежащие в основе миокардиального повреждения на фоне COVID-19, изучены недостаточно, существующие данные свидетельствуют о наличии генома SARS-CoV в миокарде у 35% пациентов с ТОРС. Эти данные повышают вероятность возможного прямого повреждения кардиомиоцитов вирусами. SARS-CoV-2 может иметь тот же механизм действия, что и SARS-CoV, поскольку эти два вида вирусов очень близки, но не идентичны по геному. Наличие тесной связи высокого уровня тропонина с уровнем СРБ указывает на воспалительный генез повреждения миокарда по мере прогрессирования заболевания. Вирусные частицы, распространяясь через слизистую респираторного тракта и проникая в клетки организма, могут вызвать цитокиновый шторм за счет нарушения баланса Th1 и Th2 и серии иммунных реакций, приводящих к повреждению миокарда. Высвобождение цитокинов на фоне инфекции может вызывать снижение коронарного кровотока, доставки кислорода, дестабилизацию атеросклеротических бляшек и микротромбообразование [6].

Поражение сердца и острый миокардит - хорошо известные осложнения острых вирусных инфекций. О некрозе миоцитов и инфильтратах мононуклеарных клеток в образцах миокарда сообщалось в докладе

Национальной комиссии здравоохранения КНР. Этот результат, наряду с сообщениями о случаях молниеносного миокардита предполагает, что миокардит может быть важной причиной острого сердечного повреждения у пациентов с COVID-19. Однако распространенность, клиническое значение и механизмы воспаления миокарда при заболевании COVID-19 остаются недостаточно изученными. Клинически миокардит COVID-19 может проявляться только легким дискомфортом в груди и учащенным сердцебиением, которые у большинства пациентов невозможно отличить от других причин. Однако в некоторых случаях миокардит приводит к молниеносной болезни [20].

Одной из характерных особенностей миокардита при COVID-19 у определенной когорты больных является раннее и тяжелое поражение правого желудочка, испытывающего перегрузку вследствие легочной гипертензии из-за обширной пневмонии или вследствие тромбоэмболии легочных артерий, которая увеличивает нагрузку на эту камеру сердца и приводит к повреждению кардиомиоцитов. В исследовании E.Argulian et al. обнаружено, что дилатация правого желудочка, выявленная при эхокардиографии, связана с высоким риском госпитальной смерти больных COVID-19 [6].

Острый коронарный синдром и инфаркт миокарда. До настоящего времени не опубликовано результатов целенаправленных исследований, посвященных ОКС или ИМ у больных COVID-19. Тем не менее на возможность повышенного риска этих осложнений указывают многие эксперты. Не вызывает сомнений, что при COVID-19 присутствуют патогенетические факторы ИМ 1-го и 2-го типа. Системное воспаление может способствовать дестабилизации и разрыву нестабильных атеросклеротических бляшек, а увеличение прокоагуляционного потенциала крови – тромбозу коронарной артерии, в результате чего может развиваться ИМ 1-го типа. Факторами риска ИМ 2-го типа являются: с одной стороны, повышение уровня цитокинов, гиперкатехоламинемия, гипертермия и тахикардия, повышающие потребность миокарда в кислороде, с другой – гипоксемия, укорочение периода диастолической перфузии миокарда при тахикардии и снижение

контрактильности с повышением конечно-диастолического давления в желудочках, снижающие доставку кислорода к кардиомиоцитам [12].

Инфаркт миокарда развивается как результат прямого воздействия SARS-CoV-2, цитокинового шторма либо нарастающей гипоксии (вследствие тромбоза/тромбоэмболии коронарной артерии). При этом следует также учитывать наличие коморбидной патологии — атеросклероза, гипертонической болезни и сахарного диабета, которые в ряде случаев могут быть основными, а в ряде случаев — сочетанными заболеваниями, ведущими к развитию инфаркта миокарда. Тяжелое системное воспаление также повышает риск разрыва атеросклеротической бляшки и развития инфаркта миокарда. Гистологически определяется участок некроза миокарда с лизисом и фрагментацией кардиомиоцитов, отсутствием ядер, массивной лейкоцитарной инфильтрацией и сосудистым полнокровием. Группы относительно сохраненных кардиомиоцитов с явлениями атрофии и гипертрофии, скоплением гранул липофусцина в цитоплазме. Лимфоцитарный миокардит описан в литературе крайне скудно. Это связано с определенной приверженностью европейских патологов к обязательной морфологической и иммуногистохимической верификации миокардита.

Кардиомиопатия при COVID-19 описана в ограниченном количестве работ и, по данным литературы, встречается в 33 % случаев, однако данные выборки трудно назвать репрезентативными. Обращает на себя внимание то, что у большинства больных на вскрытии обнаруживают увеличение размеров и массы сердца (400 г и выше), что клинически проявляется нарастающей сердечной недостаточностью, которая и приводит к гибели пациента [11].

Исследования показали, что миокардит диагностируется у 1-2% от общего числа пациентов с положительным результатом ПЦР на РНК SARS-CoV-2, а перикардальный выпот наблюдается примерно у 10% пациентов из них. Объем выпота не всегда соответствует тяжести поражения сердечной мышцы. В свою очередь, выраженность миокардита не всегда коррелирует с тяжестью пневмонии. В качестве примеров описаны случаи миоперикардита у нескольких

пациентов COVID-19 с тампонадой сердца. У абсолютного большинства из них позднее усиление накопления гадолиния или отсутствовало, или выявлено в минимальном количестве, что говорит об относительно легкой степени некроза миокарда. Анализ перикардиальной жидкости был стерилен и отрицателен по РНК SARS-Cov-2, что свидетельствовало о воспалительном, а не об инфекционном генезе воспаления сердечной сорочки [6].

Неблагоприятные сердечно-сосудистые эффекты лекарственных средств, назначаемых при лечении COVID-19. Препараты различных фармакологических групп, назначаемые при лечении COVID-19, могут оказывать неблагоприятные влияния на сердечно-сосудистую систему как за счет прямых токсических эффектов, так и за счет изменений фармакодинамики других лекарственных средств. Нередко для фармакотерапии коронавирусной инфекции назначают комбинации препаратов, при этом риск опасных побочных эффектов возрастает. Например, риск ЖА при комбинированном назначении противомаларийных препаратов с азитромицином повышен не только по отношению к контрольной группе, но и к больным, получавшим монотерапию гидроксихлорохином/хлорохином. Лекарственные взаимодействия могут изменять действие антикоагулянтов и антиагрегантов, антиаритмиков, статинов, причем фармакологические эффекты могут как усиливаться, так и ослабляться. Рекомендуют, назначая препараты для лечения COVID-19, в обязательном порядке учитывать возможные взаимодействия с другими лекарственными средствами, при необходимости корректируя дозировки последних. В таблице представлены побочные эффекты наиболее часто используемых при лечении COVID-19 лекарственных средств [12].

**Побочные сердечно-сосудистые эффекты лекарственных средств,
назначаемых при лечении COVID-19 [12]**

Препарат	Механизм действия	Побочные эффекты
Ремдесивир	Нуклеотидный аналог, блокирующий РНК-зависимую РНК-полимеразу	Может вызвать артериальную гипотензию, аритмии
Рибавирин	Ингибитор репликации вирусных РНК и ДНК	Взаимодействует с антикоагулянтами. Может вызвать тяжелую гемолитическую анемию
Лопинавир/ритонавир	Ингибитор протеаз, ингибитор цитохрома P450-3A4	Взаимодействует с антикоагулянтами, антиагрегантами, статинами, антиаритмиками. Может вызвать удлинение интервала QT, атриовентрикулярную блокаду, желудочковые аритмии
Фавипиравир	Ингибитор РНК-зависимой РНК-полимеразы	Взаимодействует с антикоагулянтами, статинами, антиаритмиками. Может вызвать тяжелую гемолитическую анемию
Гидроксихлорохин/хлорохин	Изменение pH эндосом и органелл	Взаимодействует с антиаритмиками. Может вызвать прямую кардиотоксичность, кардиомиопатию, вызывает желудочковые аритмии, нарушения проводимости миокарда, атриовентрикулярную блокаду, блокаду ножек пучка Гиса, удлинение интервала QT, полиморфную желудочковую тахикардию
Азитромицин	Связываясь с 50S-субъединицей рибосом, подавляет синтез белка	Взаимодействует с антикоагулянтами, статинами, антиаритмиками и другими QT-удлиняющими агентами. Может вызвать желудочковые нарушения ритма, удлинение интервала QT и др.
Интерферон-α и -β	Иммуностимулятор	Может вызвать прямую кардиотоксичность, кардиомиопатию, нарушает проводимость миокарда. Может вызвать гипотензию и ишемию миокарда
Метилпреднизолон	Комплексный противовоспалительный эффект	Взаимодействует с антикоагулянтами. Может вызвать задержку жидкости, артериальную гипертензию, электролитные нарушения
Тоцилизумаб	Ингибитор интерлейкина-6	Может повышать метаболизм статинов. Может вызвать артериальную гипертензию

Заключение. COVID-19 ассоциирован с многочисленными сердечно-сосудистыми патологиями, включая миокардит, острый инфаркт миокарда, эндо- и перикардит, мелкоочаговый кардиосклероз, кардиомиопатию. Грамотная медикаментозная поддержка поможет таким больным снизить риск развития фатальных аритмий и внезапной сердечной смерти.

Острое повреждение миокарда, как утверждается, начинается через 2 недели после появления симптоматического COVID-19, адаптивный Т-клеточный иммунитет или дисрегулируемые врожденные эффекторные пути, вероятно, будут играть решающую роль в развитии воспаления миокарда. В совокупности эти данные предполагают, что задержка воспаления миокарда согласуется по крайней мере с двумя патогенетическими механизмами: во-первых, что «цитокиновый шторм» вызывает субклинический аутоиммунный

миокардит, а во-вторых, повреждение миокарда и/или молекулярная мимикрия заново инициируют аутоиммунную реакцию.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. Патогенез covid-19 // ЗР. 2020. №2.
2. Абдурахимов А. и др. COVID-19: Патогенез и возможные решения проблемы (обзор литературы) // Re-health journal. – 2020. – №. 2-2 (6). – С. 171-173.
3. Абдурахимов А. Х., Хегай Л. Н., Юсупова Ш. К. COVID-19 и его осложнения // Re-health journal. – 2021. – №. 4 (12). – С. 61-74.
4. Абдурахимов А. Х., Эргашева З. А., Хегай Л. Н. COVID-19 И ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Life Sciences and Agriculture. – 2021. – №. 2 (6). – С. 1-7.
5. Вахненко Ю. В., Коротких А. В., Багдасарян Е. А. ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) // Бюл. физ. и пат. дых.. 2021. №82.
6. Вера Николаевна Ларина, М. Г. Головкин, В. Г. Ларин Влияние коронавирусной инфекции (covid-19) на сердечно-сосудистую систему // Вестник РГМУ. 2020. №2.
7. Головкин А. С., Кудрявцев И. В., Дмитриев А. В., Калинина О. В. ФИБРОЗНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ COVID-19: ВКЛАД ФАКТОРОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ // РКЖ. 2020. №10.
8. Джиоева О. Н., Драпкина О. М. Особенности ультразвукового исследования сердца у пациентов с новой коронавирусной инфекцией // АГ. 2020. №3.
9. Загидуллин Н. Ш., Гареева Д. Ф., Ишметов В. Ш., Павлов А. В., Плотникова М. Р., Пушкарева А. Э., Павлов В. Н. Ренин-ангиотензиновая система при новой коронавирусной инфекции covid-2019 // АГ. 2020. №3.
10. Канорский С.Г. COVID-19 И СЕРДЦЕ: ПРЯМОЕ И КОСВЕННОЕ ВЛИЯНИЕ // Кубанский научный медицинский вестник. 2021. №1.

11. Коган Е. А., Березовский Ю. С., Проценко Д. Д., Багдасарян Т. Р., Грецов Е. М., Демура С. А., Демяшкин Г. А., Калинин Д. В., Куклева А. Д., Курилина Э. В., Некрасова Т. П., Парамонова Н. Б., Пономарев А. Б., Раденска-Лоповок С. Г., Семенова Л. А., Тертычный А. С. Патологическая анатомия инфекции, вызванной SARS-CoV-2 // Судебная медицина. 2020. №2.
12. Козлов И.А., Тюрин И.Н. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ COVID-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020. №4.
13. Конради А. О., Недошивин А. О. Ангиотензин II и covid-19. Тайны взаимодействий // РКЖ. 2020. №4.
14. Коростовцева Л. С., Ротарь О. П., Конради А. О. Covid-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? // АГ. 2020. №2.
15. Михайловская Татьяна Валентиновна, Яковлева Наталия Дмитриевна, Сафронов Максим Алексеевич, Харламова Яна Игоревна Потенциальное влияние covid-19 на сердечно-сосудистую систему // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020. №2.
16. Мурейко Е. А., Калиберденко В. Б. ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА КАК ОДИН ИЗ СИНДРОМОВ COVID-19 ИНФЕКЦИИ // ТМБВ. 2020. №4.
17. Мурейко Е.А., Каладзе К.Н., Полещук О.Ю., Калиберденко В.Б., Кулантхаивел Ш., Маметов К.Н., Маметова Л.К. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА, ВЫЗВАННЫМ ВИРУСОМ САРС-КОВ-2 // Вестник физиотерапии и курортологии. 2021. №1.
18. Намитоков А. М., Ишевская О. П., Фетисова В. И., Космачёва Е. Д., Порханов В. А. Основные подходы к диагностике и лечению острого коронарного синдрома во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 // РКЖ. 2020. №4.
19. Потешкина Н. Г., Лысенко М. А., Ковалевская Е. А., Фомина Д. С., Самсонова И. В., Паршин В. В., Манченко О. В., Евсюков О. Ю. Кардиальное повреждение у пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 // АГ. 2020. №3.

20. Сабиров И.С., Муркамилов И.Т., Фомин В.В. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) // The Scientific Heritage. 2020. №53-1.
21. Хегай Л. Н. и др. РОЛЬ КОМПОНЕНТОВ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ В КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ COVID-19 // Re-health journal. – 2021. – №. 1. – С. 220-228.
22. Хлынова О.В., Карпунина Н.С., Василец Л.М. COVID-19 И ПОРАЖЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ: ЧТО МЫ ЗНАЕМ, ВЫХОДЯ НА ПЛАТО? // ЭиКГ. 2020. №8 (180).
23. Чащин М. Г., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 // КВТиП. 2021. №5.
24. Шляхто Е. В., Пармон Е. В., Бернгардт Э. Р., Жабина Е. С. Особенности электрокардиографических изменений при некоронарогенных синдромах у пациентов с covid-19 // РКЖ. 2020. №7.
25. Эбзеева Елизавета Юрьевна, Миронова Елена Владимировна, Кроткова Ирина Федоровна, Дё Валерия Анатольевна, Остроумова Ольга Дмитриевна ПОРАЖЕНИЕ МИОКАРДА ПРИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В СОЧЕТАНИИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ, КОЖИ И ПОЧЕК: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ // Сибирское медицинское обозрение. 2021. №1 (127).
26. Эргашева З. А. COVID-19 И ВИТАМИНЫ: ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ // Re-health journal. – 2022. – №. 1 (13). – С. 1-8.
27. Эргашева З. А. и др. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19 // Re-health journal. – 2021. – №. 4 (12). – С. 52-60.
28. Эргашева З. А. и др. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ COVID-19 // Re-health journal. – 2021. – №. 4 (12). – С. 52-60.

- 29.Эргашева З., Исраилов Р. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ COVID-19 //Международный журнал научной педиатрии. – 2022. – №. 1. – С. 46-52.
- 30.Явелов Игорь Семенович Covid-19 и сердечно-сосудистые заболевания // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2020. №27.