



*Хамидов С.Х.^{1,2}, Обрезан А.Г.^{1,3}, Лобанова П.С.⁴, Азаренко С.В.⁵

ОСОБЕННОСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ COVID-19

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; Университетская наб., 7/9, г. Санкт-Петербург 199034, Российская Федерация. <https://spbu.ru>

² СПб ГБУЗ ГБ №40 Курортного района, улица Борисова, 9А, г. Санкт-Петербург 197706, Российская Федерация. <https://www.gb40.ru>

³ ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ», Малая Конюшенная ул., 8, г. Санкт-Петербург 191186, Российская Федерация. <https://www.sogaz-clinic.ru>

⁴ СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Пискаревский пр., д.49, г. Санкт-Петербург 195067, Российская Федерация. <https://botkinaspb.ru>

⁵ Многопрофильная клиника «Сестрорецкая», ул. Пограничников, 2 строение 1, Сестрорецк, г. Санкт-Петербург 197706, Российская Федерация. <https://sestroclinic.ru>

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Сардор Хамидович Хамидов, аспирант 2-го года ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; ординатор 2-го года, инфекционное отделение №2 Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова; врач-стажёр в СПб ГБУЗ ГБ №40 Курортного района, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; ул. Яхтенная, д. 34, стр. 1, кв. 279, г. Санкт-Петербург 197082, Российская Федерация; ORCID: 0000-0002-9452-1776

Андрей Григорьевич Обрезан, д.м.н., заведующий кафедры госпитальной терапии медицинского факультета, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; главный врач, ООО «Международный медицинский центр «СОГАЗ»; ORCID: 0000-0001-6115-7923

Лобанова Полина Сергеевна, врач-инфекционист, СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина»; ORCID: 0000-0002-3775-3124

Сергей Владимирович Азаренко, главный врач клиники, Многопрофильная клиника «Сестрорецкая»; ORCID: 0000-0001-7831-6126

РЕЗЮМЕ

Данная работа посвящена литературному обзору опубликованных статей, в которых исследования сфокусированы на изучении частоты развития, структуры осложнений сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с COVID-19, возникшие прижизненно и посмертно: миокардита, миокардиального повреждения, ОИМ, других тромботических событий. В некоторых исследованиях также приведены сравнительные данные COVID-19+ и COVID-19-пациентов, структура осложнений и доля смертности. Результаты изученных материалов свидетельствуют о том, что частота развития кардиологических осложнений и число летальных исходов

достоверно чаще встречаются у пациентов с сопутствующими заболеваниями как: артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, ХБП, нарушение ритма. Пациенты старше 60 лет находятся в группе повышенного риска тяжёлого течения заболевания, это объясняется тем, что у этих лиц имеются сопутствующие хронические заболевания, которые из-за острого инфекционного процесса декомпенсируются, снижая адаптационные возможности организма, приводят к ухудшению показателей выживаемости.

Ключевые слова: COVID-19, миокардит, миокардиальное повреждение, острый инфаркт миокарда

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование статьи: не осуществлялось. Статья является частью диссертационной работы.

✉ SARDOR_4321@MAIL.RU

Для цитирования: Хамидов С.Х., Обрезан А.Г., Лобанова П.С., Азаренко С.В. Особенности повреждения миокарда при COVID-19. Eurasian heart journal. 2022;(3):66-72 (In Russ.]. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-66-72>

Рукопись получена: 16.01.2022 | Рецензия получена: 05.06.2022 | Принята к публикации: 06.06.2022



© Хамидов С.Х., Обрезан А.Г., Лобанова П.С., Азаренко С.В.

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Sardor H. Hamidov^{1,2}, Andrey G. Obrezan^{1,3}, Polina S. Lobanova⁴, Sergei V. Azarenko⁵

FEATURES OF MYOCARDIAL DAMAGE AT COVID-19

¹ Saint Petersburg State University, st. Yakhtennaya, 34, building 1, apt. 279, St. Petersburg 197082, Russian Federation;

² City Hospital №40, Borisova street, 9A, St. Petersburg 197706, Russian Federation;

³ International Medical Centre "SOGAZ", Malaya Konyushennaya st., 8, St. Petersburg 191186, Russian Federation;

⁴ S.P. Botkin Saint Petersburg Infectious Diseases Hospital, Piskarevsky pr., 49, St. Petersburg 195067, Russian Federation;

⁵ Multi-field Clinic «Sestroretskaya», st. Pogradnikov, 2 building 1, Sestroretsk, St. Petersburg 197706, Russian Federation

Information about authors:

*Corresponding author: Sardor H. Hamidov, postgraduate student, e-mail: sardor_4321@mail.ru; st. Yakhtennaya, 34, building 1, apt. 279, St. Petersburg 197082, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-9452-1776

Andrey G. Obrezan, Dr. of Sci. (Med.), Chief Physician of International Medical Centre "SOGAZ", Saint Petersburg, Russian Federation; Professor of Saint Petersburg State University, Department of General Medicine, Chairman of the Department of Hospital Therapy; ORCID: 0000-0001-6115-7923

Polina S. Lobanova, infection disease doctor, S.P. Botkin Saint Petersburg Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-3775-3124

Sergei V. Azarenko, Chief Physician of Multi-field Clinic «Sestroretskaya», Saint Petersburg, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-7831-6126

SUMMARY

This work is devoted to a literature review of published articles, where studies are focused on studying the frequency, structure of complications of cardiovascular diseases in patients with COVID-19, that occurred in vivo and post-mortem: myocarditis, myocardial damage, AMI, and other thrombotic events. Some studies also provide comparative data on COVID-19+ and COVID-19- patients, complication patterns, and mortality rates. The results of the studied materials shows that, the frequency of cardiac complications and the number of deaths are sig-

nificantly more common in patients with concomitant diseases such as arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity, CKD, arrhythmias. Patients over 60 years of age are at increased risk of a severe course of the disease, this is due to the fact that these individuals have concomitant chronic diseases that are decompensated due to an acute infectious process, reducing the adaptive capabilities of the organism, and lead to a deterioration in survival rates.

Key words: COVID-19, myocarditis, myocardial injury, acute myocardial infarction.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

Funding for the article: none.

The article is part of the dissertation work.

✉ SARDOR_4321@MAIL.RU

For citation: Sardor H. Hamidov, Andrey G. Obrezan, Polina S. Lobanova, Sergei V. Azarenko. Features of myocardial damage at COVID-19. Eurasian heart journal. 2022;(3):66-72 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-66-72>

Received: 16.01.2022 | **Revision Received:** 05.06.2022 | **Accepted:** 06.06.2022



© Sardor H. Hamidov, Andrey G. Obrezan, Polina S. Lobanova, Sergei V. Azarenko © Sardor H. Hamidov, Andrey G. Obrezan, Polina S. Lobanova, Sergei V. Azarenko

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) продемонстрировала важность соблюдения санитарно-эпидемиологических мер профилактики как на индивидуальном, так и на государственном уровне. Почти все страны мира разработали меры для предотвращения распространения COVID-19, но, несмотря на эти мероприятия, заболевание распространяется быстро ввиду высокой контагиозности и частой мутации вируса. Заболевание протекает в основном в лёгкой форме у здоровых молодых лиц, но люди старше 60 лет, особенно мужского пола, находятся в группе риска по тяжёлому течению заболевания в связи с наличием коморбидных заболеваний, таких как: болезни сердечно-сосудистой системы, хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД), ожирение [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Существенную долю среди сопутствующих заболеваний у пациентов с COVID-19 составляют заболевания сердечно-сосудистой системы. Во время острого инфекционного процесса наблюдается дестабилизация ранее компенсированных хронических заболеваний [7, 8]. Воспалительные процессы в лёгких, вызванные COVID-19, в особенности при остром респираторном дистресс-синдроме (ОРДС), становятся причиной гипотензии и снижения парциального давления кислорода в крови. В условиях системного воспалительного процесса и дегидратации для поддержания адекватного артериального давления усиливается работа сердца, что в свою очередь увеличивает потребность миокарда в кислороде. Несоответствие между потребностью и доставкой кислорода, развитие ионного и метаболического дисбаланса приводят к ишемическому повреждению миокарда.

В данном обзоре собраны материалы по повреждению миокарда пациентов с COVID-19. Описаны половозрастная структура пациентов, частота встречаемости сопутствующих заболеваний, осложнений и смертности. Описано течение собственно миокардиального повреждения и таких клинических его вариантов, как миокардит и острый инфаркт миокарда.

МИОКАРДИАЛЬНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ

Термин «повреждение миокарда» может быть использован при повышении уровня кардиального тропонина выше 99 перцентиля от верхней границы нормы. Повреждение миокарда считают острым, если отмечается нарастание или снижение уровня тропонина [9]. Возраст старше 60 лет, декомпенсация сердечно-сосудистых заболеваний, СД, ожирение являются предикторами развития миокардиального повреждения. При миокардиальном повреждении жалобы пациентов не являются специфичными, поэтому его наличие можно заподозрить при обнаружении отклонений на электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), при повышении уровня высокочувствительного тропонина I или T выше верхней границы нормы [10]. Во многих исследованиях указывается взаимосвязь между развитием острого повреждения миокарда и низкой выживаемостью [11, 12].

В мультицентровом когортном исследовании Giustino G. et al. [13] продемонстрированы выявленные при выполнении ЭхоКГ отклонения у пациентов с миокардиальным повреждением. Общее число пациентов с COVID-19 составило 305, средний возраст 63 года, внутрибольничная смертность от всех причин составила 18,7%. Из 305 пациентов у 190 (62%) были обнаружены признаки острого повреждения миокарда на основании жалоб и повышенного уровня сердечных биомаркеров. Средний возраст пациентов с повреждением миокарда был выше, чем у пациентов без повреждения миокарда (66 лет против 58 лет, $p = 0,0008$), также среди них число пациентов с АГ, СД, ХБП превалировало. У пациентов с повреждением миокарда при выполнении ЭхоКГ чаще выявлялись снижение фракции выброса и диастолическая дисфункция ($p < 0,0001$). При исследовании внутрибольничной смертности среди пациентов было выясне-

но, что у пациентов без повреждения миокарда она составила 5,2%; у пациентов с повреждением миокарда, но без отклонений в ЭхоКГ — 21,0%; у пациентов с повреждением миокарда и выявленными отклонениями в ЭхоКГ смертность составила 31,2% (ОШ (отношение шансов) 2,27; 95% ДИ (доверительный интервал) 1,30-3,94; $p = 0,004$).

De Michieli L. et al. [14] в мультицентровом ретроспективном наблюдательном исследовании описывали случаи миокардиального повреждения у пациентов с COVID-19. Общее число выборки составило 367 пациентов. Из них, у 46% было выявлено миокардиальное повреждение на основании выявления высокого уровня высокочувствительного тропонина T. Средний возраст пациентов с миокардиальным повреждением был 69 лет, без миокардиального повреждения 54 года. Среди пациентов с миокардиальным повреждением у 60% из них на ЭКГ выявлялись отклонения от нормы, у 36% пациентов на ЭхоКГ выявлялись снижение фракции выброса, диастолическую дисфункцию. Наиболее значимыми сопутствующими заболеваниями были отмечены: АГ (артериальная гипертензия), ИБС (ишемическая болезнь сердца), дислипидемия, ХСН (хроническая сердечная недостаточность), ХБП и СД ($p < 0,0001$). Внутрибольничная смертность среди пациентов с миокардиальным повреждением была статистически значимо выше, чем у пациентов без миокардиального повреждения (15% против 3,5%, $p < 0,0001$).

В ретроспективном исследовании Poterucha T.J. et al. [15] анализировали данные 830 пациентов с COVID-19, у которых был исследован уровень высокочувствительного тропонина T и была зарегистрирована ЭКГ. При изучении смертности пришли к выводу, что при обнаружении повышенного уровня тропонина в сочетании с отклонениями на плёнке ЭКГ 30-дневная смертность составила 49%, также при обнаружении повышенного уровня тропонина, но без отклонений на плёнке ЭКГ, 30-дневная смертность составила 31% ($p < 0,001$). При изучении предикторов тяжёлого течения заболевания и развития миокардиального повреждения выяснили, что таковыми являются: старший возраст, мужской пол, сопутствующие заболевания, такие как АГ, ИБС, ХБП и СД.

Внимания заслуживает также ретроспективное исследование Alfredo V. et al. [16] В исследование включались пациенты с подозрением на COVID-19, у которых был исследован уровень тропонина I в сыворотке крови за время госпитализации. Проводилось сравнение пациентов с ПЦР (полимеразной цепной реакцией) на COVID-19+ ($n=186$) и COVID-19- ($n=247$). Общее число пациентов составило 433. Стоит отметить, что демографические данные, наличие сопутствующих данных в обеих группах были равнозначными, но пациенты с COVID-19 чаще переводились в отделение реанимации и больше нуждались в подключении к аппарату ИВЛ (искусственной вентиляции лёгких) и имели низкую выживаемость (внутрибольничная смертность 18,8% против 4,1% $p < 0,001$). У 53,7% умерших пациентов с COVID-19 имелось миокардиальное повреждение, и у 13,5% среди умерших пациентов без COVID-19 имелось миокардиальное повреждение.

Metkus T.S. et al. [17] сравнили данные интубированных пациентов с COVID-19 и показали смертность при наличии миокардиального повреждения. Так, у пациентов с уровнем тропонина ниже референсных значений смертность составила 22,7%, при повышении уровня тропонина на один порядок смертность была 61,5%. Средний возраст пациентов с повышенным уровнем был 67,8 лет, в то время средний возраст первой группы был 57,8 лет.

МИОКАРДИТ

«Миокардит — совокупность клинических и морфологических изменений тканей сердца (кардиомиоциты, клетки проводящей системы, соединительнотканной структуры и т.д.) в случаях, когда доказано или обоснованно предполагается наличие

воспалительных изменений миокарда инфекционной или аутоиммунной природы» [18].

Миокардит является одним из тяжёлых осложнений ввиду повышенного риска развития внезапной сердечной смерти у пациентов с COVID-19. Несмотря на настороженность специалистов, диагноз устанавливается редко, т.к. критерии диагноза чётко не установлены, и у специалистов, занимающихся лечением COVID-19, временно переключившихся из других специальностей, диагностика миокардита вызывает затруднения. По данным CDC (US Centers for Disease Control and Prevention) частота встречаемости миокардита среди пациентов с COVID-19 составляет примерно 146 случаев на 100000 тысяч людей, без COVID-19 около 9 случаев на 100000 тысяч людей [19]. Основанием для подозрения миокардита является повышение уровня кардиоспецифичных биомаркеров при отсутствии ишемического генеза, изменения на ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ (магнитно-резонансной томографии), возникновение таких симптомов, как сердцебиение, боль за грудиной, одышка и вариабельность пульса и АД (артериального давления).

В основе патогенеза миокардита при коронавирусной инфекции лежит комбинация прямого воздействия вируса на миокард и аутоиммунное повреждение вследствие реакции на антигены вируса [20].

Американская кардиологическая ассоциация для подтверждения миокардита предлагает использовать МРТ и ЭхоКГ [21]. Выполнение МРТ предпочтительнее, чем ЭхоКГ, но не везде доступно. При оценке данных, полученных при МРТ, рекомендуется оценить позднее накопления гадолиния согласно критериям консенсуса Lake-Louise, к которым относятся: 1 — отёк тканей, 2 — необратимое повреждение клеток, 3 — гиперемия или повышенная проницаемость капилляров. Выполнение ЭхоКГ является доступным во всех стационарах и позволяет быстро оценить основные параметры работы сердца и обнаружить структурные отклонения или образования (тромбы). Основное внимание при миокардите у пациентов с COVID-19 обращает на себя увеличение размеров камер, утолщение стенок, снижение глобальной сократимости миокарда [22, 23].

Ammirati E et al. [24] сообщают данные 56963 пациентов с COVID-19. Среди этих пациентов острый миокардит был диагностирован у 54 пациентов, из них у 57,4% отсутствовала COVID-19 ассоциированная пневмония. Частота встречаемости миокардита среди госпитализированных больных с COVID-19 составила 2–4 случая на 1000 госпитализированных. В исследование были включены пациенты, у которых была выполнена эндомиокардиальная биопсия или МРТ исследование на основании повышенного уровня тропонина. Средний возраст пациентов составил 38 лет. Самыми частыми жалобами были боль за грудиной и одышка. У 38,9% пациентов имелось молниеносное течение заболевания с гемодинамической нестабильностью. При ЭхоКГ у пациентов с миокардитом отмечалось снижение фракции выброса. Внутрибольничная смертность составила 20,4%. Смертность в течение 120 дней составила 6,6%.

В исследовании Eiros R. et al. [25] продемонстрированы результаты МРТ исследования у 139 медицинских работников в период острого заболевания COVID-19. У пациентов в исследуемой выборке заболевание протекало в лёгкой или в средне-тяжёлой форме, все пациенты выжили. Средний возраст пациентов составил 52 года. На ЭКГ отклонения были обнаружены у 69 (50%), NT-pro-BNP был повышен у 11 (8%), тропонин у 1 (1%) пациента. Диагнозы «миокардит» и «перикардит» были установлены по критериям консенсуса Lake-Louise при МРТ исследовании. Миокардит был обнаружен у 36 (26%) пациентов, перикардит у 4 (3%), миокардиоперикардит у 15 (11%). Основными жалобами пациентов были боль за грудиной и одышка,

которые прошли после излечения от основного заболевания.

В 2-х исследованиях изучались кардиологические осложнения с использованием МРТ исследования среди молодых спортсменов (средний возраст 20 лет), недавно перенёвших COVID-19 в лёгкой форме. Обе команды исследователей при установлении диагноза «миокардит» исходили из критериев консенсуса Lake-Louise. Saurabh R. et al. [26] исследовали 26 спортсменов, среди них миокардит обнаружили у 4 (15%). 2 атлета жаловались лишь на одышку. Ни у одного среди них не были обнаружены отклонения при исследовании ЭКГ, ЭхоКГ, а также не был повышен уровень высокоспецифичного тропонина. Starekova J. et al. [27] продемонстрировали данные 145 переболевших спортсменов. Среди них миокардит был обнаружен у двоих, и у одного — миоперикардит, при этом, лишь у него наблюдались неспецифические изменения ST-T на ЭКГ, лёгкое снижение глобальной сократимости левого желудочка и слегка повышенный уровень тропонина I, который нормализовался на 18-й день после получения положительного мазка при исследовании методом ПЦР. Основными жалобами у всех исследуемых атлетов были одышка, потеря вкуса, миалгия.

Заслуживают внимание и сообщения о случаях поствакцинального миокардита, который возникает после введения даже одной дозы. По сообщениям Diaz GA. et al. [28] поствакцинальный миокардит возник у 20 людей по истечению 3,5 дней, перикардит же у 37 людей по истечению 20 дней среди 2 000 287 людей, которые прививались вакцинами на основе мРНК (матричной рибонуклеиновой кислоты). Течение осложнилось было лёгким и не было случаев со смертельным исходом. В ретроспективном исследовании Montgomery J. [29] приведены данные о 23 случаях миокардита среди военных после вакцинации мРНК содержащей вакциной. Из них у 20 миокардит возник после получения второй дозы вакцины. У всех исследуемых основной жалобой была боль за грудиной, которая возникала в течение 4 дней. Несмотря на высокий уровень высокочувствительного тропонина в сыворотке крови у всех, течение осложнения было лёгким. По данным Witberg G. et al. [30] частота поствакцинального миокардита после применения мРНК содержащей вакцины составляет 2,13 случаев на 100 000 людей. При этом у мужчин данное осложнение развивалось чаще.

ИНФАРКТ МИОКАРДА

«Термин «инфаркт миокарда» следует использовать при выявлении повреждения миокарда в сочетании с клиническими доказательствами ишемии миокарда. Нарастание и/или снижение уровня сердечного тропонина (при условии, что хотя бы одно значение превышало 99 перцентиль от верхней границы нормы) должно сочетаться хотя бы с одним признаком из нижеперечисленных:

- Симптомы ишемии миокарда;
- Вновь возникшие ишемические изменения на ЭКГ;
- Появление патологического зубца Q;
- Выявление по данным визуализирующих методик новых участков нежизнеспособного миокарда либо новых участков нарушения локальной сократимости предположительно ишемической этиологии;
- Выявление тромба в коронарных артериях по данным коронароангиографии или аутопсии (не для ОИМ (острого инфаркта миокарда) 2 и 3 типов)».

ОИМ у пациентов с COVID-19 служит независимым фактором риска неблагоприятного исхода. При снижении работы сердца снижается перфузия органов и тканей, что усугубляет имеющуюся гипоксию, а также ухудшает коронарный кровоток, замыкая порочный круг. У пациентов с COVID-19 чаще встречается ОИМ первых двух типов, что вполне объяснимо патогенезом течения COVID-19.

Solomon MD. et al. [31] предоставил эпидемиологические данные о встречаемости ОИМ в трёх периодах. Первый период был в пределах 04.03.2020–14.04.2020 гг., когда пандемия COVID-19 была объявлена; второй период 01.01.2020–03.03.2020 гг., который имел промежуточный характер, и за третий период выбрали аналогичное время прошлого года — 01.01.2019–15.04.2019 гг. В первом периоде число выборки составило 429 пациентов, во втором — 1026 пациентов, в третьем — 1578 пациентов. Частота встречаемости ОИМ представлена на рисунке 1. Данное исследование продемонстрировало схожесть частоты встречаемости ОИМ с подъёмом и без подъёма сегмента ST во всех периодах, но частота встречаемости ОИМ 2-типа у пациентов с COVID-19 примерно в два раза выше, чем у пациентов третьего периода.

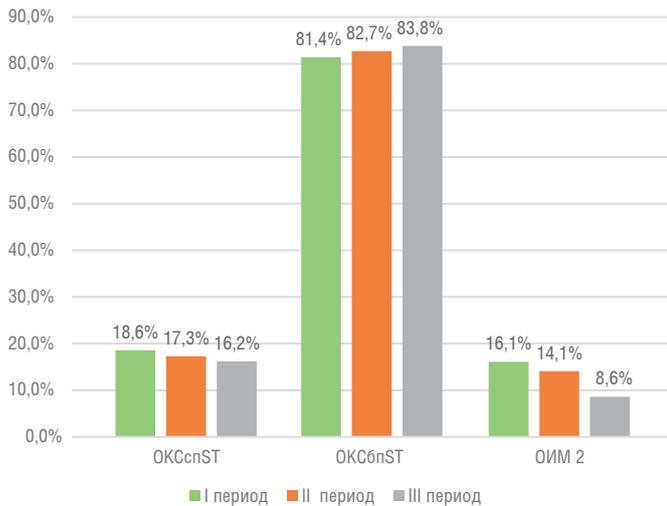


Рисунок 1. Частота встречаемости ОИМ в трёх разных периодах
Figure 1. The incidence of AMI in three different periods

Примечание (Note): OKCcnST — острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST (STEMI — ST-elevation myocardial infarction); OKCbнST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST (NSTEMI — Non-ST-elevation myocardial infarction); ОИМ 2 — острый инфаркт миокарда 2-го типа (AMI 2 — second type of acute myocardial infarction).

В исследовании Smilowitz NR. et al. [32] сообщается о том, что у пациентов с COVID-19 частота встречаемости значимых сосудистых осложнений выше, чем при инфицировании другими ОРВИ (острыми респираторными вирусными заболеваниями). Так, частота встречаемости ОИМ в период с 2002 г. по 2014 г. среди 954 521 пациента составила 2,8%, в то время как среди пациентов с COVID-19 ($n = 3334$) — 8,9%. Средний возраст пациентов с крупными сердечно-сосудистыми осложнениями был статистически значимо выше в группе пациентов с COVID-19 (68,5 лет против 62,0 года, $p < 0,001$). Внутрибольничная смертность среди пациентов с COVID-19 также была больше (14,9% против 3,3%, $p < 0,001$).

Rashid M. et al. [33] в исследовании приводит данные, в которых сообщается, что при ОИМ у пациентов с COVID-19 риск развития летального исхода выше, чем при отсутствии COVID-19. В исследовании продемонстрировано сравнение данных пациентов с острым коронарным синдромом при наличии COVID-19 ($n=517$) и без него ($n=12441$). В группе пациентов с COVID-19 отмечают высокую распространённость сопутствующих заболеваний, таких как ХСН, АГ, СД, цереброваскулярной болезни. Несмотря на схожесть демографических данных, частоты развития острого коронарного синдрома, внутрибольничная смертность (24,2% против 5,1%) и смертность в течение 30 дней (41,9% против 7,2%) в группе пациентов с COVID-19 были статистически значимо выше ($p < 0,001$). Авторы сообщают о том, что

развитие ОИМ при COVID-19 повышает риск летального исхода в 3,27 раз (95% ДИ 2,41–4,42).

О схожих результатах сообщают и испанские исследователи Rodríguez-Leor O. et al. [34]. В исследование были включены 1010 пациентов с ОИМ из разных центров, где у 91 пациента был диагностирован COVID-19 методом ПЦР. В обеих группах возраст был старше 62 лет, наличие сопутствующих заболеваний и их распространённость были равнозначными (АГ, СД, дислипидемия), но при госпитализации у пациентов с COVID-19 декомпенсация ХСН встречалась чаще и была более выраженной. После проведённого чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с COVID-19 кардиогенный шок развивался чаще (9,9% против 3,8%, $p = 0,007$). Внутрибольничная смертность от всех причин у пациентов с COVID-19 была более высокой (23,1% против 5,7%, $p < 0,0001$), так же как и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (13,2% против 5,1%, $p = 0,002$, ОШ 4,85, 95% ДИ 2,04–11,51; $p < 0,001$).

Saad M. et al. [35] в ретроспективном когортном исследовании изучили смертность среди пациентов с ОИМ в зависимости от наличия или отсутствия COVID-19. В исследование были включены данные 509 медицинских центров США, выборка составила 80 449 пациентов. Анализировались данные с начала пандемии до 31.12.2020 г. Для набора контрольной группы был выбран аналогичный период 2019 г. В ходе исследования выяснилось, что у пациентов с COVID-19 при возникновении ОИМ ($n=359$) внутрибольничная смертность составила 79,9%, что гораздо больше по сравнению с контрольной группой ($n=3656$, смертность 38,8%). Течение заболевания у пациентов с COVID-19 в период госпитализации часто осложнялось септическим шоком и необходимостью в подключении к аппарату ИВЛ, что являлось предиктором низкой выживаемости.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании приведены материалы, в которых отражены особенности повреждения миокарда у пациентов с COVID-19. Сам по себе термин «миокардиальное повреждение» является собирательным понятием, которое подразумевает повышение уровня высокочувствительного тропонина. Возникновение симптомокомплексов, характеризующихся болью, чувством сердцебиения, вариабельностью АД даёт повод задуматься о дифференциации и верификации диагноза в пользу других осложнений. С помощью инвазивных или неинвазивных инструментальных методик становится возможной диагностика таких осложнений, как миокардит, острый коронарный синдром. При исключении последних осложнений миокардиальное повреждение является вероятным объяснением нарушений в работе сердца и повышения в анализах крови уровня тропонина.

Как видно из приведённых сообщений, при COVID-19 миокардиальное повреждение чаще возникает у людей пожилого возраста, в особенности мужского пола. Встречаемость миокардиального повреждения в мировой литературе составляет 22,33–24,4% [36, 37]. Частыми сопутствующими заболеваниями у таких пациентов являются ИБС, АГ, СД, ХБП. Авторами сообщается, что обнаруженные отклонения на ЭКГ, ЭхоКГ возникают во время острого инфекционного заболевания и свидетельствуют о наличии серьёзных нарушений в работе сердца и являются прогностическими факторами тяжёлого течения заболевания. Шансы летального исхода среди тяжёлых пациентов с COVID-19 при осложнении миокардиальным повреждением в 8,12 раз выше (95% ДИ 5,19–12,71), смертность составляет 15–61,5%.

Одним из видов миокардиального повреждения является миокардит, который может иметь разные формы, к тому же имеются такие симптомы, как сердцебиение, изменение АД и

пульса, одышка, боль в области сердца. Золотым стандартом диагностики является эндомикардиальная биопсия, но из-за травматичности процедуры, а также недоступности во многих центрах выполняется редко. Следовательно, методом выбора является МРТ исследование. С помощью данного исследования возможно оценить функциональное состояние сердца, а также выявить имеющиеся патологические изменения в структуре в его ткани. На основании исследований по миокардиту у пациентов с COVID-19 можно сделать вывод о том, что основными жалобами являются боль за грудиной и одышка. Возраст и наличие сопутствующих заболеваний статистически значимого влияния на развития миокардита не имели. У большинства пациентов при выполнении ЭхоКГ обнаруживалось уменьшение фракции выброса, на ЭКГ у большей части пациентов наблюдали лишь неспецифические изменения ST-T.

При микроскопическом исследовании миокарда у умерших пациентов с COVID-19 обнаруживались отёк тканей и лимфомакрофагальные инфильтраты, а также коронариит мелких ветвей с образованием свежих тромбов. При иммуногистохимическом исследовании отмечались наличие выраженной экспрессии лимфоцитов CD3+ (cell differentiation) в интерстициальной ткани и в тромботических массах и отсутствие CD20+ В-лимфоцитов [38].

Интересными являются и сообщения о возникновении поствакцинального миокардита. В мировой литературе приведены данные об осложнении только после введения мРНК содержащих вакцин. Частота встречаемости поствакцинального миокардита варьирует в пределах 0,48–8,2 случаев на 100 000 вакцинированных. При наблюдении за пострадавшими отмечали возникновение миокардита в течении 3,5–4 дней преимущественно у мужчин молодого и среднего возраста. Тяжесть течения у большего числа пострадавших была лёгкой и в течение одного месяца симптомы исчезали [39].

При остром инфаркте миокарда в отличие от собственно миокардиального повреждения имеются симптомы ишемии, также патологические изменения на ЭКГ и ЭхоКГ. В данных мировой литературы сообщается о снижении числа госпитализаций с ОИМ в период пандемии в некоторых странах, но смертность от него оставалась высокой [40, 41, 42]. У пациентов с COVID-19 в ходе госпитализации заболевание протекало тяжелее, чаще осложнялось кардиогенным шоком, что приводило к низкой выживаемости. Внутрибольничная смертность при ОИМ среди пациентов с COVID-19 составляет 5,1–79,9%.

В мировой литературе встречаются единичные данные об ОИМ после введения вакцин на основе мРНК. Исследователи из Франции, Израиля и Соединённых Штатов Америки сообщают, что у пациентов старше 75 лет по истечении 14 суток после введения мРНК вакцин не повышается риск развития ОИМ, тромбоэмболии лёгочных артерий (ТЭЛА), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [43]. Исследователи из Сингапура в своём когортном исследовании и систематическом обзоре сообщают о возникновении ОИМ на следующий день после введения одной дозы вакцины у 35 пациентов. Средний возраст был 65 лет. 31 пациенту была введена вакцина на основе мРНК, остальным векторная вакцина [44].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании приведенных данных можно сделать вывод, что повышение сердечных биомаркеров является предиктором развития осложнений, влияющих на выживаемость пациентов. Более широкое применение дополнительных инструментальных методов исследования позволит уточнить характер миокардиального повреждения и наряду с воздействием на модифицируемые факторы риска неблагоприятного исхода предупредить высокую смертность среди пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

Повреждение миокарда является важным предиктором низкой выживаемости пациентов с COVID-19.

При обнаружении повышенного уровня высокочувствительного тропонина у пациентов с COVID-19 даже с лёгким течением заболевания необходимо верифицировать диагноз для предупреждения высокой смертности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bavishi C, Bonow RO, Trivedi V, Abbott JD, Messerli FH, Bhatt DL. Special Article - Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2020;63(5):682-689. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.05.013>
2. Halushka MK, Vander Heide RS. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations. *Cardiovasc Pathol.* 2021;50:107300. PMID: 33132119. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107300>
3. Благова О.В., Вариончик Н.В., Зайденов В.А., Савина П.О., Саркисова Н.Д. Оценка уровня антикардиальных антител у больных с тяжелым и среднетяжелым течением COVID-19 (корреляции с клинической картиной и прогнозом). *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):4054. [Blagova O. V., Varionchik N. V., Zaydenov V. A., Savina P. O., Sarkiso-va N. D. Anticardiac antibodies in patients with severe and moderate COVID-19 (correlations with the clinical performance and prognosis). *Russian Federation Journal of Cardiology.* 2020;25(11):4054. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4054>
4. Chung, Mina K et al. COVID-19 and Cardiovascular Disease: From Bench to Bedside. *Circulation research vol.* 128,8(2021):1214-1236. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.317997>
5. The CAPACITY-COVID Collaborative Consortium and LEOSS Study Group, Clinical presentation, disease course, and outcome of COVID-19 in hospitalized patients with and without pre-existing cardiac disease: a cohort study across 18 countries, *European Heart Journal,* 2021; ehab656. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab656>
6. Linschoten M, Peters S, van Smeden M, et al. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;9(8):817-823. PMID: 33222494. <https://doi.org/10.1177/2048872620974605>
7. Сержина Е.К., Обрезан А.Г. Патологические механизмы и нозологические формы сердечно-сосудистой патологии при COVID-19. *Кардиология.* 2020;60(8):23-26. [Serezhina E.K., Obrezan A.G. *Cardiovascular Pathology in Patients With COVID-19. Kardiologija.* 2020;60(8):23-26. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.8.n1215>
8. Pinto DS. (2021). COVID-19: Myocardial infarction and other coronary artery disease issues. *UpToDate.* Retrieved April, 2022, from <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-myocardial-infarction-and-other-coronary-artery-disease-issues#H2554956222>
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231-2264. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1038>
10. James L. Januzzi Jr., MD, FACC. Troponin and BNP Use in COVID-19. *Mar 18, 2020 Cardiology Magazine.* <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2020/03/18/15/25/troponin-and-bnp-use-in-covid19>
11. Abate SM, Mantefardo B, Nega S, Chekole YA, Basu B, Ali SA, Tadesse M. Global burden of acute myocardial injury associated with COVID-19: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Ann Med Surg (Lond).* 2021 Aug;68:102594. PMID: 34336202. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102594>
12. Bonow RO, Fonarow GC, O'Gara PT, Yancy CW. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):751-753. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1105>
13. Giustino G, Croft LB, Stefanini GG, et al. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(18):2043-

2055. PMID: 33121710. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.069>
14. De Michieli L, Ola O, Knott JD, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin T for the Detection of Myocardial Injury and Risk Stratification in COVID-19. *Clinical Chemistry*. 2021 Aug;67(8):1080-1089. PMID: 33860295. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab062>
 15. Poterucha TJ, Elías P, Jain SS, et al. Admission Cardiac Diagnostic Testing with Electrocardiography and Troponin Measurement Prognosticates Increased 30-Day Mortality in COVID-19. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(1):e018476. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018476>
 16. Bardaji A, Carrasquer A, Sánchez-Giménez R, et al. Prognostic implications of myocardial injury in patients with and without COVID-19 infection treated in a university hospital. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;74(1):24-32. PMID: 33144126. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2020.08.027>
 17. Metkus TS, Sokoll LJ, Barth AS, et al. Myocardial Injury in Severe COVID-19 Compared With Non-COVID-19 Acute Respiratory Distress Syndrome. *Circulation*. 2021;143(6):553-565. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050543>
 18. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Масенко В.П., Нарусов О.Ю., Насонова С.Н., Самко А.Н., Стукалова О.В., Шария М.А. Диагностика и лечение миокардитов. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2019;(3):4-33. [Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Masenko V.P., Narusov O.Yu., Nasonova S.N., Samko A.N., Stukalova O.V., Shariya M.A. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MYOCARDITIDES. *Eurasian heart journal*. 2019;(3):4-33. (In Russ.)] <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2019-3-4-33>
 19. Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, et al. Association Between COVID-19 and Myocarditis Using Hospital-Based Administrative Data - United States, March 2020-January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70(35):1228-1232. Published 2021 Sep 3. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7035e5>
 20. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1463-1471. PMID: 32387246. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>
 21. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, et al. Recognition and Initial Management of Fulminant Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(6):e69-e92. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000745>
 22. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819-824. PMID: 32219357. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>
 23. In-Cheol Kim, Jin Young Kim, Hyun Ah Kim, Seongwook Han, COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient, *European Heart Journal*, Volume 41, Issue 19, 14 May 2020, Page 1859, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa288>
 24. Ammirati E, Lupi L, Palazzini M, et al. Prevalence, Characteristics, and Outcomes of COVID-19-Associated Acute Myocarditis. *Circulation*. 2022;145(15):1123-1139. PMID: 35404682. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056817>
 25. Eiros R, Barreiro-Pérez M, Martín-García A, et al. Pericardial and myocardial involvement after SARS-CoV-2 infection: a cross-sectional descriptive study in healthcare workers [published online ahead of print, 2021 Nov 5]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2021;S1885-5857(21)00324-8. PMID: 34866030. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.11.001>
 26. Rajpal S, Tong MS, Borchers J, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Competitive Athletes Recovering From COVID-19 Infection. *JAMA Cardiol*. 2021;6(1):116-118. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4916>
 27. Starekova J, Bluemke DA, Bradham WS, et al. Evaluation for Myocarditis in Competitive Student Athletes Recovering From Coronavirus Disease 2019 With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Cardiol*. 2021;6(8):945-950. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7444>
 28. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and Pericarditis After Vaccination for COVID-19. *JAMA*. 2021;326(12):1210-1212. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.13443>
 29. Montgomery J, Ryan M, Engler R, et al. Myocarditis Following Immunization With mRNA COVID-19 Vaccines in Members of the US Military. *JAMA Cardiol*. 2021;6(10):1202-1206. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2833>
 30. Witberg G, Barda N, Hoss S, et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. *N Engl J Med*. 2021;385(23):2132-2139. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110737>
 31. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, et al. The Covid-19 Pandemic and the Incidence of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2020;383(7):691-693. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2015630>
 32. Smilowitz NR, Subashchandran V, Yuriditsky E, Horowitz JM, Reynolds HR, Hochman JS, Berger JS. Thrombosis in hospitalized patients with viral respiratory infections versus COVID-19. *Am Heart J*. 2021 Jan;231:93-95. PMID: 33181067. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.10.075>
 33. Rashid M, Wu J, Timmis A, et al. Outcomes of COVID-19-positive acute coronary syndrome patients: A multisource electronic healthcare records study from England. *J Intern Med*. 2021;290(1):88-100. <https://doi.org/10.1111/ijim.13246>
 34. Rodriguez-Leor O, Cid Alvarez AB, Pérez de Prado A, et al. In-hospital outcomes of COVID-19 ST-elevation myocardial infarction patients. *EuroIntervention*. 2021;16(17):1426-1433. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-00935>
 35. Saad M, Kennedy KF, Imran H, et al. Association Between COVID-19 Diagnosis and In-Hospital Mortality in Patients Hospitalized With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *JAMA*. 2021;326(19):1940-1952. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.18890>
 36. Abate SM, Mantefardo B, Nega S, Chekole YA, Basu B, Ali SA, Tadesse M. Global burden of acute myocardial injury associated with COVID-19: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Aug;68:102594. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102594>
 37. Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, Melita H. COVID-19 and Acute Myocardial Injury and Infarction: Related Mechanisms and Emerging Challenges. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*. September 2021:399-414. <https://doi.org/10.1177%2F10742484211011026>
 38. Kogan E, Berezovskiy Y, Blagova O, Kukleva A, Semyonova L, Gretsov E, Ergeshov A. Morphologically, immunohistochemically and PCR proven lymphocytic viral peri-, endo-, myocarditis in patients with fatal COVID-19. *Diagn Pathol*. 2022 Feb 17;17(1):31. PMID: 35177093. <https://doi.org/10.1186/s13000-022-01207-6>
 39. Wallace M, Oliver S. COVID-19 mRNA vaccines in adolescents and young adults: benefit-risk discussion. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices Meeting, Atlanta, June 23-25, 2021 (<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-06/05-COVID-Wallace-508.pdf> opens in new tab).
 40. Primessnig, U., Pieske, B. M., and Sherif, M. (2021) Increased mortality and worse cardiac outcome of acute myocardial infarction during the early COVID-19 pandemic. *ESC Heart Failure*, 8:333-343. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13075>
 41. Watanabe Y, Miyachi H, Mozawa K, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on ST-elevation Myocardial Infarction from a Single-center Experience in Tokyo. *Intern Med*. 2021;60(23):3693-3700. <https://doi.org/10.2169/intermalmedicine.8220-21>
 42. Paul Jie Wen Tern, Yilin Jiang, Yee How Lau, Wael Almahmeed, S Gunavathy Selvaraj, Jack Wei Chieh Tan, Wan Azman Wan Ahmad, Jonathan Yap, Khung Keong Yeo, MBBS. Impact of COVID-19 on Acute MI and Percutaneous Coronary Intervention Rates and Outcomes in South East Asia and the Middle East. *Journal of Asian Pacific Society of Cardiology* 2022;1:e05. <https://doi.org/10.15420/japsc.2021.12>
 43. Jabagi MJ, Botton J, Bertrand M, et al. Myocardial Infarction, Stroke, and Pulmonary Embolism After BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in People Aged 75 Years or Older. *JAMA*. 2022;327(1):80-82. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.21699>
 44. Y N Aye, A S Mai, A Zhang, O Z H Lim, N Lin, C H Ng, M Y Chan, J Yip, P-H Loh, N W S Chew, Acute myocardial infarction and myocarditis following COVID-19 vaccination, *QJM: An International Journal of Medicine*, 2021;, hcab252, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab252>