

# ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

---

УДК 616.981.21/958.-06:616.1

DOI: 10.17816/pmj38348-60

## ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ COVID-19: НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И ОТДАЛЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

*Н.С. Карпунина<sup>1\*</sup>, О.В. Хлынова<sup>1</sup>, И.В. Шумович<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,*

<sup>2</sup>*Клинический кардиологический диспансер, г. Пермь, Россия*

## HEART INJURY IN COVID-19: IMMEDIATE AND LONG-TERM FOLLOW-UP

*N.S. Karpunina<sup>1\*</sup>, O.V. Khlynova<sup>1</sup>, I.V. Shumovich<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*E.A. Vagner Perm State Medical University,*

<sup>2</sup>*Clinical Cardiological Dispensary, Perm, Russian Federation*

---

Представлена систематизация данных литературы о факторах риска и механизмах непосредственного повреждения оболочек сердца при новой коронавирусной инфекции. Анализ осуществлен с позиции непосредственного влияния вируса, а также воздействия компонентов цитокинового шторма. Рассматриваются такие состояния, как миокардит, нарушения ритма сердца. Кроме того, обобщены первые результаты отдаленных наблюдений за пациентами, перенесшими COVID-19, дана оценка изменению жесткости артериальной стенки.

**Ключевые слова.** COVID-19, поражение миокарда, нарушения ритма, жесткость артериальной стенки.

The article presents a review of bibliographic data on risk factors and mechanisms of the damage to the heart tissues in a new coronavirus infection. The direct viral-associated injury, as well as the influence of the components of the cytokine storm are analyzed. Myocarditis, cardiac arrhythmias are considered. In addition, the first results of long-term follow-up observations of patients who underwent COVID-19 were summarized, and the change in arterial stiffness was assessed.

**Keywords.** COVID-19, myocardial injury, heart arrhythmia, arterial stiffness.

---

© Карпунина Н.С., Хлынова О.В., Шумович И.В., 2021

тел. +7 902 831 24 12

e-mail: karpuninapsma@mail.ru

[Карпунина Н.С. (\*контактное лицо) – профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии, доктор медицинских наук, доцент; Хлынова О.В. – заведующая кафедрой госпитальной терапии и кардиологии, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН; Шумович И.В. – врач-кардиолог отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции].

© Karpunina N.S., Khlynova O.V., Shumovich I.V., 2021

tel. +7 902 831 24 12

e-mail: karpuninapsma@mail.ru

[Karpunina N.S. (\*contact person) – MD, PhD, Associate Professor, Professor, Department of Hospital Therapy and Cardiology; Khlynova O.V. – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of RAS, Head of Department of Hospital Therapy and Cardiology; Shumovich I.V. – cardiologist, Unit of Surgical Treatment of Complicated Heart Rhythm Disturbances and Pacing].

## ВВЕДЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2-го типа (SARS-CoV-2), сохраняет статус пандемии и характеризуется высокой заболеваемостью и смертностью. Ее развитие в ряде случаев сопровождается острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), приводящим к высокой смертности у пациентов с COVID-19. Однако появляется все больше данных, указывающих на такое осложнение, как повреждение миокарда, связанное с инфекцией COVID-19 и развивающееся с частотой от 7,2 до 12,0 %. На сегодняшний момент выделяют несколько потенциальных механизмов поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) при коронавирусной инфекции: прямое повреждение миокарда с развитием миокардита, микрососудистые тромбозы на фоне гиперкоагуляции, дестабилизация атеросклеротических бляшек с развитием острого коронарного синдрома. Отдельный вклад вносит лекарственная терапия в связи с ее кардиотоксическим и аритмогенным эффектом, необходимостью ограничения приема антиагрегантов из-за негативного лекарственного взаимодействия [1]. Кроме того, пока неизвестны отдаленные последствия повреждения сердечно-сосудистой системы после перенесенного заболевания. Наконец, ухудшение «кардиоваскулярной» статистики в целом может являться результатом массовой заболеваемости COVID-19, ограничения ресурсов системы здравоохранения для своевременного лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также повышения уровня стресса и психологическими последствиями нахождения на карантине. Трудности дифференци-

альной диагностики между манифестацией существующих сердечно-сосудистых заболеваний на фоне острой респираторной инфекции и собственно мультиорганными проявлениями COVID-19 обуславливают большой интерес к появляющимся публикациям, в первую очередь из стран-«лидеров» по числу заболевших. *Целью настоящего обзора* явилась систематизация данных, посвященных отдельным аспектам повреждения сердца в остром периоде новой коронавирусной инфекции (в первую очередь миокардиту и нарушениям ритма сердца), а также ее отдаленным последствиям в отношении влияния на сердечно-сосудистую систему.

## МИОКАРДИТ

Миокардит часто встречается во время вирусных инфекций, случаи заболевания описаны еще в ходе пандемии гриппа 1917–1918 гг., и нынешняя пандемия COVID-19 – не исключение. О повреждении сердца и миокардите у пациентов с COVID-19 сообщалось часто, хотя его патофизиологические механизмы до настоящего времени остаются малоизученными. Значительное число работ было посвящено гипотезе о прямом повреждении миокарда вирусными частицами [2, 3]. При этом предполагалось, что основным способом проникновения SARS-CoV-2 в организм были рецепторы для ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), которые обильно экспрессируются в тканях сердца и легких [4]. Миокардит, связанный с COVID-19, может проявляться в любой возрастной группе, без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе; таким образом, раннее выявление и диагностика имеют решающее значение [5–9].

По разным данным, заболеваемость миокардитом колеблется от 19,0 до 27,8 %. Они основываются на аномалиях, выявленных при электрокардиографии (ЭКГ), повышении уровня тропонина I или T [2, 10, 11]. В целом в качестве первичного скрининга в диагностике миокардиального повреждения используется ЭКГ в 12 отведениях, кардиальные биомаркеры, а также эхокардиография. Стандартная 12-канальная ЭКГ дает широкий диапазон результатов, в том числе снижение вольтажа, изменения сегмента ST, инверсию зубца T, а также появление патологического зубца Q [5, 10, 12]. Эхокардиография, как правило, выявляет диффузную гипокинезию миокарда и снижение фракции выброса [10, 11]. Дисфункция правого желудочка (ПЖ) также определяется как частая находка и, что важно, как мощный предиктор заболеваемости и летальности [13, 14]. В исследовании Argulian et al. [13] из 110 случаев COVID-19 авторы отметили дилатацию ПЖ в 31 %. Кроме того, исследование Li et al. [14] продемонстрировало, что пациенты с наибольшей продольной деформацией правого желудочка имели максимальную частоту сердечных сокращений, высокий уровень D-димера и С-реактивного протеина (СРП), чаще нуждались в неинвазивной и инвазивной вентиляции легких по сравнению с теми, кто находился в самом низком квинтиле. Guo et al. сообщили, что 28 % из 187 пациентов, госпитализированных с COVID-19, имели повреждение миокарда, определенное по повышению уровня тропонина T. Пациенты с высоким уровнем тропонина T также имели более высокие воспалительные биомаркеры, такие как лейкоцитоз, лимфопения, D-димер, прокальцитонин и СРП в крови [15]. По мнению других американских исследователей, осторожность в отношении миокардита у

пациентов с вирусными инфекциями должна существовать всегда вкупе с оценкой клинических симптомов и данных эхокардиографии. По их данным, повышенный уровень тропонина встречается у 36 % пациентов с COVID. В связи с этим авторы предлагают алгоритм дифференциальной диагностики миокардита с острым коронарным синдромом на основании электрокардиограммы, эхокардиографии, мультиспиральной и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. МРТ является определяющей также в выявлении иных кардиомиопатий и оценке состояния перикарда, который часто вовлекается в патологический процесс при миокардите. Что касается ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина, статинов и бета-блокаторов, их польза в лечении миокардита признается несомненной. Напротив, глюкокортикостероидов в раннем периоде авторы рекомендуют избегать и использовать лишь в критических ситуациях и при росте уровня интерлейкина-6 (IL-6) и СРП [16].

Повреждение миокарда является важным прогностическим фактором COVID-19 и тесно связано с уровнем летальности [10, 15, 17, 18]. Острая сердечная недостаточность выявлена у 8–12 % пациентов с COVID-19 [19, 20], частота ее встречаемости была примерно в 13 раз выше в отделениях интенсивной терапии в сравнении с больными, госпитализированными в общие отделения. Жизнеугрожающие аритмии, включая желудочковую тахикардию (ЖТ) и фибрилляцию желудочков (ФЖ) (17,3 против 2,0 %), также были значительно выше среди пациентов с COVID-19 и поражением миокарда [2, 21, 22]. Другие осложнения, такие как острое повреждение почек (8,5 против 0,3 %), электролитный дисбаланс (15,9 против 5,1 %) и на-

рушения свертывания крови (7,3 против 1,8 %), достоверно повышались у пациентов с миокардиальным повреждением [5].

В исследовании с участием 120 инфицированных SARS-CoV-2 также отмечено повышение уровня N-концевого натрийуретического пептида (NT-proBNP) (27,5 %) и тропонина T (10 %) в связи с ростом уровня IL-6 в плазме крови [9].

По данным патолого-анатомических вскрытий 150 умерших пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 у них обнаружены более высокие уровни тропонина, миоглобина, СРП, сывороточного ферритина и IL-6 [15]. Некоторые умерли от молниеносного миокардита, обусловленного «цитокинным штормом» [8, 15].

Согласно недавно опубликованным результатам аутопсии 39 пациентов, умерших на ранней стадии заражения COVID-19 в Германии, в качестве наиболее вероятной локализации SARS-CoV-2 предлагаются не кардиомиоциты, а интерстициальные клетки или макрофаги, проникающие в ткань миокарда [26]. Еще одно недавнее исследование с культурой кардиомиоцитов, полученных из плюрипотентных стволовых клеток (hiPSC-CM), продемонстрировало, что SARS-CoV-2 может напрямую проникать и реплицироваться в hiPSC-CMs через ACE2, вызывать их апоптоз, что приводит к потере электрической активности кардиомиоцитов через 72 ч после заражения [27].

Вторая господствующая гипотеза о механизме повреждения сердца – системный выброс различных провоспалительных цитокинов, которые могут вызвать повреждение сердца, например, интерлейкин-1 (IL-1), IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, хемокин 10 мотива C-X-C (CXCL10), лиганд 2 хемокина (мотив C-C) (CCL2), колониестимулирующий фактор

гранулоцитов-макрофагов (GM-CSF), интерферон-гамма (IFN- $\gamma$ ), макрофагальный воспалительный белок (MIP) –1A, а также фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и IL-6 – также находит немало подтверждений [19, 23, 28]. Одно из посмертных исследований тканей миокарда от умерших пациентов с COVID-19 свидетельствует в пользу системного воспаления как пускового механизма повреждения миокарда [29]. По данным наблюдения 112 госпитализированных пациентов с COVID-19 также установлено, что повреждение сердца было связано не с прямым вирусным повреждением, а с воздействием системных цитокинов [30]. Lindner et al. [26] изучали ткань миокарда, полученную в ходе 39 аутопсий умерших с положительными результатами мазков из глотки на SARSCoV-2. В 16 случаях на фоне идентификации вируса в миокарде зарегистрировано одномоментное повышение экспрессии генов провоспалительных молекул, тогда как у оставшихся 15 без признаков вирусной инвазии такой реакции не отмечено [26].

Hongde Hu et al. [22] представили случай COVID-19 с фульминантным миокардитом и кардиогенным шоком с выраженным клиническим улучшением после лечения кортикостероидами и иммуноглобулином в течение трех недель. В ходе дальнейшего наблюдения за пациентом улучшилась также систолическая функция левого желудочка и нормализовались кардиальные биомаркеры. Еще одно описательное исследование молниеносного миокардита, вызванного COVID-19, содержит информацию о благоприятном исходе к пятому дню лечения иммуноглобулином (80 мг/сут) в течение четырех дней, метилпреднизолоном (500 мг/сут) в сочетании с противовирусной терапией (бета-интерферон (0,25 мг/48 ч) и ритонавир /

лопинавир (400 мг / 100 мг / 12 ч)) на протяжении 14 дней [12]. Существуют отдельные наблюдения о клинических и гемодинамических преимуществах схем с высокими дозами аспирина (500 мг два раза в день), метилпреднизолона (1 мг/кг в день в течение трех дней), гидроксихлорохина (200 мг два раза в день) и лопинавира/ритонавира (2 таблетки 200/50 мг два раза в день) [5]. Есть мнение, что эти методы лечения могут сопровождаться добавлением креатинфосфата и препаратов коэнзима Q10, которые предположительно могут улучшить миокардиальный метаболизм во время инфекции [3]. Следует отметить, что данные о лечении в основном основывались на небольших ретроспективных исследованиях, без соблюдения протокольных рекомендаций, что затрудняет интерпретацию, оценку причинно-следственной связи и истинной эффективности.

Таким образом, в целом, не считая единичных случаев, у пациентов с сердечной недостаточностью, связанной с повреждением миокарда при COVID-19, учащались госпитальные осложнения и ухудшались исходы [2, 10, 31]. Что касается краткосрочных наблюдений за пациентами после выздоровления, то в работе Puntmann et al. [32] приведены данные 100 пациентов, недавно вылечившихся от COVID-19, с определением сердечного тропонина, МРТ и эндомикардиальной биопсии. По данным МРТ поражение сердца выявлено в 78 %, признаки продолжающегося воспаления миокарда – у 60 % пациентов независимо от тяжести перенесенной инфекции и коморбидного фона [32]. Наличие поражения сердца после выздоровления было также подтверждено исследованиями Huang et al. [33] и Rajpal et al. [34]. По данным китайских исследователей у выздо-

ривших пациентов с доказанным повреждением миокарда в 58 % случаев по анализу результатов МРТ сохранялись признаки отека миокарда, повышенного фиброобразования и дисфункции правого желудочка [33]. Аналогичные данные приводят исследователи из Германии: у 100 пациентов, недавно выздоровевших от COVID-19, средний возраст которых составлял около 49 лет, выявлены кардиальные изменения, независимо от ранее существовавших сердечных заболеваний. По данным МРТ, выполненной в среднем через 71 день после выздоровления, 78 пациентов имели аномальные МР-сигналы, свидетельствующие о структурных изменениях сердца, у 76 сохранялись повышенные уровни высокочувствительного сердечного тропонина Т, фракция выброса левого желудочка оставалась достоверно более низкой, а объемные характеристики – более высокими. Эндомиокардиальная биопсия подтвердила лимфоцитарную инфильтрацию в миокарде [32].

#### **НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Клинические и эпидемиологические данные свидетельствуют, что нарушение обмена веществ, гипоксия и воспалительная инфильтрация в миокарде на фоне инфекции SARS-CoV-2, а также «цитокиновый шторм» играют решающую роль в аритмогенезе и высокой частоте встречаемости аритмий [35, 36]. Кроме того, существует гипотеза и о наличии «брадикининового шторма». Учитывая индукцию интерлейкина-2 с помощью брадикинина, эти два явления («цитокиновый» и «брадикининовый шторм») могут быть тесно связаны. Избыток брадикинина может приводить к гипокалиемии и тоже обуславливать развитие аритмий [37].

В когорте из 138 пациентов с COVID-19 в Ухане сердечные аритмии как серьезное осложнение, требовавшее перевода в отделение реанимации, выявлены у 23 пациентов (16,7 %) [10]. В целом нарушения сердечного ритма закономерно чаще диагностированы у пациентов в отделениях интенсивной терапии, чем у пациентов из общетерапевтических отделений (44,4 против 6,9 %) [38]. Примечательно, что у пациентов с COVID-19 и повышенным тропонином риск злокачественной аритмии (ЖТ/ФЖ) был выше по сравнению с больными с нормальным уровнем тропонина [2].

В то же время, согласно исследованию Colon et al., из 115 пациентов с COVID-19, находившихся под наблюдением, у 16,5 % регистрировали наджелудочковые нарушения ритма: у 12 человек – фибрилляцию предсердий, у 6 – трепетание предсердий, у одного – наджелудочковую тахикардию. Пациенты с аритмиями имели также более высокие уровни СРП и D-димера, но были сопоставимы по уровню NTproBNP и высокочувствительного тропонина с лицами без нарушений ритма. Назначение ремдесивира, гидроксихлорохина и азитромицина не влияло на частоту развития аритмий. Потребность в ИВЛ также была достоверно выше у пациентов с аритмиями. С целью восстановления ритма использовали внутривенное введение амиодарона, однако четверо больных были выписаны с продолжающейся фибрилляцией предсердий. Кроме того, авторы констатируют невозможность назначения антикоагулянтов у 7 из 19 человек в связи с наличием противопоказаний, в том числе кровотечениями [39].

Отмечено, что пациенты с врожденными аритмологическими синдромами, в частности с синдромом Бругада, подвержены более вы-

сокому риску, поскольку они более восприимчивы к лихорадке, связанной с вирусной инфекцией, а также к проводимой терапии, в первую очередь хлорохином и гидроксихлорохином, которые могут индуцировать полиморфную ЖТ/ФЖ за счет удлинения интервала QT [39, 40]. Согласно рекомендациям экспертов, следует избегать назначения препаратов, удлиняющих интервал QT, в том числе гидроксихлорохина и азитромицина, у пациентов с исходным QTc  $\geq$  500 мс. Для больных, получающих эту терапию, рекомендации включают ежедневный мониторинг QTc, отмену лекарств, если он превышает 500 мс, и поддержание уровня калия на уровне более 4 мг-экв/л и магния более 2 мг-экв/л [41].

В условиях, требующих повышенной защищенности медицинского персонала, Chang et al. [42] изучили преимущества использования мобильной амбулаторной телеметрии у 117 пациентов с COVID-19, получавших гидроксихлорохин  $\pm$  азитромицин. Средний возраст включенных в исследование составил  $60,2 \pm 14,9$  г. Продолжительность интервала QTc измеряли дважды в сутки, система информировала врача о развитии любой аритмии либо об удлинении QTc  $\geq$  500 мс. За время госпитализации (295 пациенто-дней) поступило 28 тревожных сообщений от 18 пациентов: 12 из них свидетельствовали о развитии АВ-блокады I степени и не требовали экстренных вмешательств, в 15 случаях развилась тахиформа ФП, пять сигналов были связаны с удлинением QTc  $\geq$  500 мс. Таким образом, телеметрия способствовала консультированию больных электрофизиологом в режиме «реального времени» со своевременным изменением лечебной тактики в 16 случаях [42].

Помимо информации о нарушениях сердечного ритма, в литературе имеются

сведения и об остановке сердца у молодых людей с инфекцией COVID-19 [43]. Кросс-секционное исследование 136 пациентов с положительным тестом на COVID-19 с остановкой сердца в стационаре показало, что у 87,5 % пациентов она развилась на фоне тяжелой гипоксии. У 89,7 % больных регистрировали асистолию, у 5,9 % – ЖТ/ФЖ, электромеханическая диссоциация наблюдалась в 4,4 % случаев. Из 136 пациентов восстановление спонтанного кровообращения было достигнуто у 18 (13,2 %), но через 30 дней живыми оставались только 4 пациента. Реанимация была более успешной в случае развития ФЖ/ЖТ [44]. В исследовании Thara et al. [45] летальность у пациентов с COVID-19 в случае проведения сердечно-легочной реанимации (СЛР) составляла 100 %.

В работе Baldi et al. [46], посвященной частоте развития внезапной остановки кровообращения вне стационара, сравнивали период с 21 февраля по 31 марта 2020 г. с аналогичным периодом в 2019 г. (до появления COVID-19) в Ломбардии, Италия. Отмечен 58%-ный рост частоты внезапной смерти (с 229 до 362 случаев), без существенного влияния возраста и пола. Внезапная смерть на дому увеличилась на 7,3 %, на 11,3 % возросло число смертей в отсутствие свидетелей. При этом на 15,6 % уменьшилось количество эпизодов, когда помощь оказывали прохожие, а время приезда скорой медицинской помощи увеличилось на 3 мин. При доставке пациентов в стационар количество умерших на госпитальном этапе возросло на 14,9 %. Кроме того, исследование показало, что совокупная частота внебольничных остановок сердца во время пандемии COVID-19 имела сильную корреляцию с кумулятивной заболеваемостью COVID-19 [46]. Эти данные подтверждаются также и в работах Marijon et

al. [47] и Lai et al. [48]. В исследовании Sayre et al. [49] подчеркивается важность немедленной СЛР, в том числе случайными прохожими: по их расчетам в период пандемии есть риск смерти одного спасателя из 10000 случайных свидетелей внезапной смерти. Тогда как своевременное оказание помощи может спасти дополнительно 300 жизней из 10 000 пациентов с внезапной остановкой кровообращения.

Продолжающаяся более года пандемия в настоящее время уже позволяет оценивать отдаленные последствия перенесенной коронавирусной инфекции. Поскольку вирус обладает тропностью к сосудистому эндотелию, интерес вызывает оценка жесткости артерий с точки зрения возможного влияния вируса. Первые публикации случаев кейс-контроль с изучением скорости пульсовой волны в каротидно-фemorальном и плечелодыжечном сегментах свидетельствуют об увеличении жесткости артерий после COVID-19. Более того, установлена корреляция между скоростными показателями и продолжительностью госпитализации и летальностью [50]. Учитывая накапливающиеся данные о влиянии инфекции на артериальную жесткость и «сосудистое старение», анонсировано первое международное многоцентровое исследование CARTESIAN, посвященное оценке влияния заболевания на неинвазивные биомаркеры «сосудистого старения». Результаты будут собираться через 6 и 12 месяцев после перенесенного заболевания [51].

Таким образом, сочетание COVID-19 и сердечно-сосудистых заболеваний неблагоприятно сказывается на течении и прогнозе каждого из них. Вирус-ассоциированные поражения сердца с изменением его механической и электрической активности на

сегодняшний день также не вызывают сомнений. Основными вариантами поражения сердечно-сосудистой системы являются: острое поражение сердца с развитием миокардита, декомпенсация имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, хроническое поражение сердечно-сосудистой системы, кардиотоксичные эффекты препаратов, применяющихся для лечения COVID-19. Механизмы длительного хронического повреждения ССС у больных после перенесенной коронавирусной инфекции пока остаются непонятными и относительно мало изученными. С практической точки зрения остается невыясненным вопрос о целесообразности ограничения интенсивных физических нагрузок у перенесших COVID-19 в ближайшие 3–6 месяцев (рекомендация, стандартная для миокардита).

В отдаленном периоде после перенесенной инфекции SARS-CoV мы вправе ожидать не только активации «сосудистого старения», но и сохранения метаболических изменений в миокарде, обусловленных окислительным стрессом, внутриклеточным ацидозом и повреждением митохондрий. Более того, прямое действие вируса на эндотелий малых артерий с микроваскулярной дисфункцией в дальнейшем может способствовать гипоперфузии и повышению сосудистой проницаемости с развитием неишемического повреждения миокарда.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Михайловская Т.В., Яковлева Н.Д., Сафронов М.А., Харламова Я.И. Потенциальное влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация 2020; 2(2): 133–139.
2. Guo T., Fan Y., Chen M. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 811–818.
3. He X.W., Lai J.S., Cheng J. Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2020; 48: E011–E011.
4. Zheng Y.-Y., Ma Y.-T., Zhang J.-Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 259–260.
5. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 819–824.
6. Doyen D., Mocerri P., Ducreux D., Dellamonica J. Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet* 2020; 395: 1516.
7. Zeng J.-H., Liu Y.-X., Yuan J. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection* 2020; 48: 773–777.
8. Kim I.-C., Kim J.-Y., Kim H.A., Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J* 2020; 41: 1859.
9. Chen N., Zhou M., Dong X. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507–513.
10. Shi S., Qin M., Shen B. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 802–810.
11. Ma K.-L., Liu Z.-H., Cao C. COVID-19 myocarditis and severity factors: an adult cohort study, available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20034124v1>.
12. Irabien-Ortiz A., Carreras-Mora J., Sionis A., Pàmies J., Montiel J., Tauron M. Ful-



minant myocarditis due to COVID-19 TT–Miocarditis fulminante por COVID-19. *Rev Esp Cardiol* 2020; 73: 503–504.

13. *Argulian E., Sud K., Vogel B.* Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2459–2461.

14. *Li Y., Li H., Zbu S.* Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2287–2299.

15. *Guo T., Fan Y., Chen M.* Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 811–818.

16. *Rezkalla S.H., Kloner R.A.* Viral myocarditis: 1917–2020: From the Influenza A to the COVID-19 pandemics. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2021; 31(3): 163–169.

17. *Deng Y., Liu W., Liu K.* Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133 (11): 1261–1267.

18. *Han H., Xie L., Liu R.* Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020; 92 (7): 819–823.

19. *Huang C., Wang Y., Li X.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497–506.

20. *Li B., Yang J., Zhao F.* Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020; 109(5): 531–538.

21. *Lakkireddy D.R., Chung M.K., Gopinathbannair R., Patton K.K., Gluckman T.J., Turagam M., Cheung J., Patel P., Sotomonte J., Lambert R.* Guidance for Cardiac Electrophysi-

ology During the COVID-19 Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2020; 141: e823–e831.

22. *Hu H., Ma F., Wei X., Fang Y.* Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin, available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176300/>.

23. *Chen C., Zhou Y., Wang D.W.* SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020; 45(3): 230–232.

24. *Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J.* Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46(5): 846–848.

25. *Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O.* Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol* 2020; 5 (7): 831–840.

26. *Lindner D., Fitzek A., Brauninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchhof P., Escher F., Schultheiss H.P.* Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1281–1285.

27. *Sbarma A., Garcia G., Arumugaswami V., Svendsen C.N.* Human iPSC-Derived Cardiomyocytes are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection. *Cell Rep Med* 2020; 1 (4): 100052.

28. *Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–1062.

29. *Xu Z., Shi L., Wang Y.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute

respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 420–422.

30. *Deng Q., Hu B., Zhang Y.* Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol* 2020; 311: 116–121.

31. *Ni W., Yang X., Liu J.* Acute myocardial injury at hospital admission is associated with all-cause mortality in COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 124–125.

32. *Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I.* Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1265–1273.

33. *Huang L., Zhao P., Tang D.* Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2330–2339.

34. *Rajpal S., Tong M.S., Borchers J.* Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol* 2021; 6(1): 116–118.

35. *Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M., Tondo C.* Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020; 31: 1003–1008.

36. *Rizzo P., Veceli Dalla Sega F., Fortini F., Marracino L., Rapezzi C., Ferrari R.* COVID-19 in the heart and the lungs: Could we “Notch” the inflammatory storm? *Basic Res Cardiol* 2020; 115: 31.

37. *Павлюкова Е.Н., Скидан В.И., Росейкин Е.В., Нарциссова Г.П., Карпов П.С.* Поражение сердца и роль ультразвукового исследования в условиях пандемии COVID-19. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины* 2021; 36(1): 38–48.

38. *Samidurai A., Das A.* Cardiovascular Complications Associated with COVID-19 and

Potential Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci* 2020; 21(18): 6790.

39. *Colon C.M., Barrios J.G., Chiles J.W.* Atrial arrhythmias in COVID-19 patients. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6: 1189–1190.

40. *Sorgente A., Capulzini L., Brugada P.* The known into the unknown: Brugada syndrome and COVID-19. *JACC Case Rep* 2020; 2: 1250–1251.

41. *Roden D.M., Harrington R.A., Poppas A., Russo A.M.* Considerations for drug interactions on QTc interval in exploratory COVID-19 treatment. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2623–2624.

42. *Chang D., Saleh M., Gabriels J.* Inpatient use of ambulatory telemetry monitors for COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and/or azithromycin. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2992–2993.

43. *Wissenberg M., Andersen L.P.K., Pallisgaard J.L., Lawson-Smith P.* Fatal outcome of coronavirus disease 2019 in a previously healthy 50-year-old man. *Ugeskr Laeger* 2020; 182: V03200196.

44. *Shao F., Xu S., Ma X.* In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation* 2020; 151: 18–23.

45. *Thapa S.B., Kakar T.S., Mayer C., Kbanal D.* Clinical outcomes of in-hospital cardiac arrest in COVID-19. *JAMA Intern Med* 2021; 181(2): 279–281.

46. *Baldi E., Sechi G.M., Mare C.* Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 outbreak in Italy. *N Engl J Med* 2020; 383: 496–498.

47. *Marijon E., Karam N., Jost D.* Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e437–e443.

48. *Lai P.H., Lancet E.A., Weiden M.D.* Characteristics associated with out-of-hospital cardiac arrests and resuscitations during the novel coronavirus disease 2019 pandemic in New York City. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1154–1163.

49. *Sayre M.R., Barnard L.M., Counts C.R.* Prevalence of COVID-19 in out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2020; 142: 507–509.

50. *Schnaubelt S., Oppenauer J., Tibanyi D.* Arterial stiffness in acute COVID-19 and potential associations with clinical outcome. *J Intern Med* 2021; 10. 1111/joim.13275.

51. *Bruno R.M., Spronck B., Hametneret B.* COVID-19 Effects on arterial stiffness and vascular ageing: CARTESIAN study Rationale and Protocol <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04558450>.

#### REFERENCES

1. *Mibajlovskaja T.V., Jakovleva N.D., Safronov M.A., Harlamova Ja.I.* The potential influence of COVID-19 on cardiovascular system. *Fizicheskaja i reabilitacionnaja medicina, medicinskaja reabilitacija* 2020; 2 (2): 133–139 (in Russian).

2. *Guo T., Fan Y., Chen M.* Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 811–818.

3. *He X.W., Lai J.S., Cheng J.* Impact of complicated myocardial injury on the clinical outcome of severe or critically ill COVID-19 patients. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2020; 48: E011–E011.

4. *Zheng Y-Y., Ma Y-T., Zhang J-Y., Xie X.* COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17: 259–260.

5. *Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G.* Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 819–824.

6. *Doyen D., Mocerri P., Ducreux D., Dellamonica J.* Myocarditis in a patient with COVID-19: a cause of raised troponin and ECG changes. *Lancet* 2020; 395: 1516.

7. *Zeng J-H., Liu Y-X., Yuan J.* First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection* 2020; 48: 773–777.

8. *Kim I-C., Kim J.Y., Kim H.A., Han S.* COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J* 2020; 41: 1859.

9. *Chen N., Zhou M., Dong X.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020; 395: 507–513.

10. *Shi S., Qin M., Shen B.* Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 802–810.

11. *Ma K-L., Liu Z-H., Cao C.* COVID-19 myocarditis and severity factors: an adult cohort study, available at: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.19.20034124v1>.

12. *Irabien-Ortiz A., Carreras-Mora J., Sionis A., Pàmies J., Montiel J., Tauron M.* Fulminant myocarditis due to COVID-19 TT-Miocarditis fulminante por COVID-19. *Rev Esp Cardiol* 2020; 73: 503–504.

13. *Argulian E., Sud K., Vogel B.* Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2459–2461.

14. *Li Y., Li H., Zhu S.* Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2287–2299.

15. *Guo T., Fan Y., Chen M.* Association of cardiovascular disease and myocardial injury with outcomes of patients hospitalized with 2019-coronavirus disease (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 811–818.

16. Rezkalla S.H., Kloner R.A. Viral myocarditis: 1917–2020: From the Influenza A to the COVID-19 pandemics. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2021; 31(3): 163–169.
17. Deng Y., Liu W., Liu K. Clinical characteristics of fatal and recovered cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: a retrospective study. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133 (11): 1261–1267.
18. Han H., Xie L., Liu R. Analysis of heart injury laboratory parameters in 273 COVID-19 patients in one hospital in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020; 92(7): 819–823.
19. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395(10223): 497–506.
20. Li B., Yang J., Zhao F. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol* 2020; 109(5): 531–538.
21. Lakkireddy D.R., Chung M.K., Gopinathbannair R., Patton K.K., Gluckman T.J., Turagam M., Cheung J., Patel P., Sotomonte J., Lampert R. Guidance for Cardiac Electrophysiology During the COVID-19 Pandemic from the Heart Rhythm Society COVID-19 Task Force; Electrophysiology Section of the American College of Cardiology; and the Electrocardiography and Arrhythmias Committee of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2020; 141: e823–e831.
22. Hu H., Ma F., Wei X., Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin, available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32176300/>.
23. Chen C., Zhou Y., Wang D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020; 45(3): 230–232.
24. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020; 46(5): 846–848.
25. Madjid M., Safavi-Naeini P., Solomon S.D., Vardeny O. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol* 2020; 5(7): 831–840.
26. Lindner D., Fitzek A., Brauninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchhof P., Escher F., Schultzeiss H.P. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1281–1285.
27. Sharma A., Garcia G., Arumugaswami V., Svendsen C.N. Human iPSC-Derived Cardiomyocytes are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection. *Cell Rep Med* 2020; 1(4): 100052.
28. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–1062.
29. Xu Z., Shi L., Wang Y. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 420–422.
30. Deng Q., Hu B., Zhang Y. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol* 2020; 311: 116–121.
31. Ni W., Yang X., Liu J. Acute myocardial injury at hospital admission is associated with all-cause mortality in COVID-19. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: 124–125.
32. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5: 1265–1273.
33. Huang L., Zhao P., Tang D. Cardiac involvement in patients recovered from COVID-2019 identified using magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13: 2330–2339.

34. Rajpal S., Tong M.S., Borchers J. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol* 2021 Jan 1; 6(1): 116–118.
35. Kochi A.N., Tagliari A.P., Forleo G.B., Fassini G.M., Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020; 31: 1003–1008.
36. Rizzo P., Veceli Dalla Sega F., Fortini F., Marracino L., Rapezzi C., Ferrari R. COVID-19 in the heart and the lungs: Could we “Notch” the inflammatory storm? *Basic Res Cardiol* 2020; 115: 31.
37. Pavljukova E.N., Skidan V.I., Rossejkin E.V., Narcissova G.P., Karpov R.S. The heart injury and the input of heart ultrasound under the pandemic COVID-19. *Sibirskij zbornik klinicheskoj i jeksperimental'noj mediciny* 2021; 36 (1): 38–48 (in Russian).
38. Samidurai A., Das A. Cardiovascular Complications Associated with COVID-19 and Potential Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci* 2020; 21 (18): 6790.
39. Colon C.M., Barrios J.G., Chiles J.W. Atrial arrhythmias in COVID-19 patients. *JACC Clin Electrophysiol* 2020; 6: 1189–1190.
40. Sorgente A., Capulzini L., Brugada P. The known into the unknown: Brugada syndrome and COVID-19. *JACC Case Rep* 2020; 2: 1250–1251.
41. Roden D.M., Harrington R.A., Poppas A., Russo A.M. Considerations for drug interactions on QTc interval in exploratory COVID-19 treatment. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2623–2624.
42. Chang D., Saleh M., Gabriels J. Inpatient use of ambulatory telemetry monitors for COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and/or azithromycin. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2992–2993.
43. Wissenberg M., Andersen L.P.K., Pallisgaard J.L., Lawson-Smith P. Fatal outcome of coronavirus disease 2019 in a previously healthy 50-year-old man. *Ugeskr Laeger* 2020; 182: V03200196.
44. Shao F., Xu S., Ma X. In-hospital cardiac arrest outcomes among patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Resuscitation* 2020; 151: 18–23.
45. Thapa S.B., Kakar T.S., Mayer C., Kbanal D. Clinical outcomes of in-hospital cardiac arrest in COVID-19. *JAMA Intern Med* 2021; 181(2): 279–281.
46. Baldi E., Sechi G.M., Mare C. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 outbreak in Italy. *N Engl J Med* 2020; 383: 496–498.
47. Marijon E., Karam N., Jost D. Out-of-hospital cardiac arrest during the COVID-19 pandemic in Paris, France: a population-based, observational study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e437–e443.
48. Lai P.H., Lancet E.A., Weiden M.D. Characteristics associated with out-of-hospital cardiac arrests and resuscitations during the novel coronavirus disease 2019 pandemic in New York City. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 1154–1163.
49. Sayre M.R., Barnard L.M., Counts C.R. Prevalence of COVID-19 in out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2020; 142: 507–509.
50. Schnaubelt S., Oppenauer J., Tibanyi D. Arterial stiffness in acute COVID-19 and potential associations with clinical outcome. *J Intern Med* 2021; 10. 1111/joim.13275.
51. Bruno R.M., Spronck B., Hametneret B. COVID-19 Effects on arterial stiffness and vascular ageing: CARTESIAN study Rationale and Protocol <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04558450>.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

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

Материал поступил в редакцию 05.04.2021