

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК616.127.-001-06:578.834.1:612.172

© Коллектив авторов, 2021

Д.А. Килин, М.В. Дударев, О.В. Малинин, Д.С. Сарксян, В.П. Аникаев
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ПОРАЖЕНИИ
НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Ижевск

Цель. Проанализировать особенности влияния новой коронавирусной инфекции на миокард по материалам отечественной и зарубежной литературы.

Материал и методы. Проведено изучение данных доступной литературы и определены патогенетические особенности поражения миокарда у пациентов с коронавирусной инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, методы диагностики и возможные направления терапевтической коррекции сердечно-сосудистой патологии при коронавирусной болезни 2019 (COVID-19).

Заключение. Клиническое течение COVID-19 характеризуется поражением не только респираторного тракта, но и сердца и сосудов, которое может быть представлено миокардитом, перикардитом, эндокардитом, коронариитом и тромб-эндокардитом. Ведущую роль в патогенезе повреждения сердечно-сосудистой системы играют ренин-ангиотензин-альдостероновая система, эндогенный катехоламинный адренергический стресс и повреждение эндотелия. Поражение миокарда подтверждается высокими уровнями сывороточного креатинина, N-концевого натрийуретического пептида, высокочувствительного тропонина Т и прогрессированием диастолической дисфункции. Данные литературы указывают на необходимость дальнейшего изучения методов диагностики и лечения пациентов с COVID-19 на стационарном и амбулаторном этапах ведения.

Ключевые слова: COVID-19, NT-proBNP, эндокардит, миокардит, коронариит, эндотелиальная дисфункция, тропонины, ангиотензинпревращающий фермент.

D.A. Kilin, M.V. Dudarev, O.V. Malinin, D.C. Sarksyian, V.P. Anikaev
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF ACUTE MYOCARDIAL INJURY
IN NEW CORONAVIRUS INFECTION

Objective. To analyze the features of the influence of the new coronavirus infection COVID-19 on the myocardium based on materials of domestic and foreign literature.

Material and methods. A study of the available literature data was carried out and the pathogenetic features of myocardial damage in patients with coronavirus infection caused by SARS-CoV-2, diagnostic methods and possible directions of therapeutic correction of cardiovascular pathology were determined.

Conclusion. The clinical course of COVID-19 is characterized not only by the respiratory tract damage, but also by heart and vascular damage, which can be represented by myocarditis, pericarditis, endocarditis, coronariitis and thrombendocarditis. The leading role in the pathogenesis of damage to the cardiovascular system is played by the renin-angiotensin-aldosterone system, endogenous catecholamine adrenergic stress and endothelial damage. Myocardial damage is confirmed by high levels of serum creatinine, N-terminal natriuretic peptide, highly sensitive troponin T, and the progression of diastolic dysfunction. The literature data obtained indicate the need to further study of diagnostic methods and treatment of patients with COVID-19 at the inpatient and outpatient stages of management.

Key words: COVID-19, NT-proBNP, endocarditis, myocarditis, coronariitis, endothelial dysfunction, troponins, angiotensin converting enzyme.

В декабре 2019 года мир столкнулся с пандемической ситуацией – с новой коронавирусной инфекцией (КВИ), получившей название COVID-19. Сообщалось, что причиной кластера случаев острой атипичной респираторной пневмонии в Ухане, провинция Хубэй, Китай, стал коронавирус – SARS-CoV-2. Также стало известно, что этот вирус передается от человека к человеку. Учитывая неконтролируемый рост заболеваемости COVID-19, 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о развитии пандемии. На начало второго квартала 2021 года в мире зарегистрировано более 128 млн верифицированных случаев новой КВИ COVID-19 и свыше 2814 тыс. летальных исходов. Текущая летальность в общей популяции (CFR – crude fatality ratio) составляет

приблизительно 3,8% [1]. Уже сейчас очевидно, что COVID-19 является одним из самых серьезных вызовов мировому медицинскому сообществу XXI века. Сложность эффективного лечения и контроля COVID-19 определяется высокой контагиозностью вируса SARS-CoV-2, отсутствием этиотропной терапии, непредсказуемостью клинического течения в диапазоне от бессимптомных форм до развития тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома и синдрома полиорганной недостаточности [1;2]. Поражение респираторного тракта является основной причиной смертности пациентов с COVID-19 [3]. Наряду с этим встречаются отдельные сообщения о развитии у больных с новой КВИ поражения сердечно-сосудистой системы, что указывает на необходимость изучения возможности по-

вреждения сердца при COVID-19, оценки влияния сердечно-сосудистых осложнений на тяжесть течения и прогноз заболевания [4].

В начальном периоде заболевания COVID-19 в основном регистрировались респираторные клинические симптомы. В то же время проспективный анализ показал наличие внелегочных поражений, в том числе сердца и сосудов. При этом госпитализированные пациенты с COVID-19 и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют весьма сложный прогноз с более высокой удельной частотой смертности, в том числе от тромбоэмболических событий.

Этиология повреждения миокарда включает в себя такие факторы, как прямое вирусное поражение кардиомиоцитов, гипоксия, гипотензия, системное воспаление, подавление рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), развитие интерстициального фиброза миокарда, обусловленного усиленной продукцией медиаторов воспаления Th1- и Th2-лимфоцитами в ходе развития иммунного ответа, дестабилизация коронарных бляшек, лекарственная токсичность и эндогенный катехоламиновый адренергический стресс [3;5].

Анализ данных литературы показал, что на текущий момент механизмы повреждающего воздействия SARS-CoV-2 на структуры миокарда остаются малоизученными [6-8].

Важную роль в формировании патологического каскада играет ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Рецепторы АПФ2 играют ключевую роль в патогенезе повреждения сердца [3]. Патологические сдвиги в РААС приводят к развитию кардиомиопатии и, как следствие, к прогрессированию сердечной дисфункции и сердечной недостаточности.

Патогенный агент новой КВИ – SARS-CoV-2 – инфицирует клетки организма человека, связываясь с АПФ2, который отвечает за расщепление ангиотензина II на ангиотензин1-7. В свою очередь последний оказывает сосудорасширяющее и противовоспалительное действие. Опосредованное вирусами подавление АПФ2 может усилить стимуляцию ангиотензина II и способствовать пагубной гипервоспалительной реакции при COVID-19. С другой стороны, уровень АПФ2 может повышаться у пациентов с сердечными заболеваниями на фоне терапии ингибиторами АПФ или блокаторами рецепторов ангиотензина. Высокий уровень АПФ2 может как увеличивать восприимчивость к COVID-19, так и одновременно оказывать протективное воздей-

ствие за счет сужения сосудов и развития воспалительной реакции. Данные пилотных исследований показывают отсутствие нежелательных эффектов ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина у пациентов с COVID-19 в ходе терапии, что указывает на необходимость оценки возможных протективных свойств этой группы препаратов у больных с новой КВИ, вызванной SARS-CoV-2 [5].

Состояние функции эндотелия и развивающаяся эндотелиальная дисфункция у пациентов с COVID-19 – это еще один ключ к пониманию механизмов повреждения сердца. SARS-CoV-2 действует опосредованно с помощью рецептора АПФ2, который экспрессируется в легких, сердце, почках и кишечнике. Рецепторы АПФ2 также экспрессируются эндотелиальными клетками.

Коган Е.А. и соавт. провели ретроспективный иммуногистохимический анализ тканей и органов у пациентов с COVID-19, при этом были обнаружены скопления воспалительных клеток, связанных с эндотелием, а также апоптотических телец в сердце, тонкой кишке и легких, указывающие на доминирующие инфильтраты из мононуклеарных клеток в интима вдоль просвета многих сосудов [9]. В исследованных препаратах срезов органов и тканей наблюдалась картина апоптоза эндотелиальных и мононуклеарных клеток. Посмертное гистологическое исследование тканей у пациентов с COVID-19 выявило лимфоцитарный эндотелиит легких, сердца, почек и печени, а также некроз клеток печени. Были обнаружены гистологические доказательства инфаркта миокарда без признаков лимфоцитарного миокардита [9].

В работе Ferrario С.М. и соавт. публикуются доказательства прямой вирусной инвазии эндотелиальной клетки и диффузного эндотелиального воспаления [10,11]. SARS-CoV-2 опосредованно воздействует на рецепторы АПФ2, которые экспрессируются на эндотелиальных клетках в различных органах и тканях пациента. Прямая вирусная инвазия эндотелия в сочетании с иммуно-опосредованным механизмом повреждения способствует развитию тотальной эндотелиальной дисфункции, связанной с апоптозом [10,11].

Сосудистый эндотелий является активным паракринным, эндокринным и аутокринным органом, который необходим для регуляции сосудистого тонуса и поддержания сосудистого гомеостаза [10]. Эндотелиальная дисфункция смещает сосудистое равновесие в сторону большей вазоконстрикции с после-

дующим нарушением функции органов вследствие ишемии, развитием воспалительного отека тканей и коагулопатии. Эти данные свидетельствуют о том, что новая КВИ способствует развитию эндотелиита, который является результатом вирусного поражения. Кроме того, индукция апоптоза и пироптоза играет важную роль в повреждении эндотелиальных клеток у пациентов с COVID-19. Развитие COVID-19-эндотелиита объясняет системное нарушение микроциркуляторной функции в органах и тканях. Полученные данные позволяют обосновать применение противовоспалительных антицитокиновых препаратов, ингибиторов АПФ и статинов с целью восстановления функции эндотелия при одновременном сдерживании репликации вируса [12,13]. Такая лечебная тактика особенно актуальна для пациентов группы высокого риска с уже существующей эндотелиальной дисфункцией, связанной с мужским полом, курением, гипертонией, диабетом, ожирением и сердечно-сосудистыми заболеваниями, определяющими неблагоприятные исходы при COVID-19 [6].

У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, инфицированных SARS-CoV-2, высока вероятность более тяжелого течения болезни [14]. Артериальная гипертензия, аритмический синдром, кардиомиопатия и ишемическая болезнь сердца входят в число основных сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдаемых при тяжелых формах новой КВИ [15]. В доступной литературе появляется всё больше данных о различных заболеваниях миокарда при COVID-19 [16].

Поражение сердца – один из важных клинических признаков COVID-19, проявляющихся либо напрямую в виде миокардита, либо опосредованно в рамках системной воспалительной реакции [6]. На стационарном этапе развитие патологии сердечно-сосудистой системы подтверждается данными лабораторных исследований, визуализирующих методик, в том числе ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) и аутопсии. Вместе с тем прогностические аспекты поражения сердечно-сосудистой системы у реконвалесцентов COVID-19 на амбулаторном этапе изучены недостаточно [6].

Миокардит является важной нозологической единицей поражения сердца новой КВИ, вызванной SARS-CoV-2. В работе D Balata и коллектива авторов описаны случаи диагностики COVID-19 на основании типичной клинической картины и положительного результата тестирования мазков из носо- и

ротоглотки в полимеразной цепной реакции (ПЦР). При поступлении в перепрофилированные стационары у пациентов с COVID-19 был диагностирован острый инфаркт миокарда. Ни в одном случае миокардит у инфицированных SARS-CoV-2 не был заподозрен клинически и не был указан как возможная причина смерти. Однако гистологическое исследование определило признаки лимфоцитарного миокардита, соответствующие критериям Далласа [16,17].

На гистологических препаратах было сочетанное воспалительное поражение эндокарда и перикарда. Иммуногистохимическое исследование с типированием клеточного инфильтрата подтвердило наличие CD3-положительных Т-лимфоцитов с повышенной экспрессией TLR-4. Картина коронарита, в том числе с микроваскулярным тромбозом, была выявлена во всех случаях. Возможность развития лимфоцитарного вирусного миокардита при новой КВИ, вызванной SARS-CoV-2, была подтверждена морфологически и иммуногистохимически. Особенности повреждения миокарда при COVID-19 являются наличие коронаритов в сочетании с миокардитом и лимфоцитарным эндо- и перикардитом [3].

Особое внимание следует уделить проблеме инфекционного эндокардита (ИЭ). У больных с новой КВИ, вызванной SARS-CoV-2, он ассоциируется с уровнем смертности в 20,0% случаев, при этом у пациентов с показаниями к хирургическому лечению этот показатель возрастает до 50,0% [15,16]. В ряде европейских стран во время пандемии COVID-19 число диагностированного ИЭ снизилось на 33,0%. Наряду с этим у пациентов при сочетании ИЭ и новой КВИ, обусловленной SARS-CoV-2, наблюдалось ухудшение прогноза болезни. Так, частота церебральной эмболии составляла 18,5% в 2019 году, а в 2020-м отмечался прирост данного показателя до 56,0%. Внутрибольничная летальность от ИЭ достигла 61,0% во время пандемии против 31,0% в 2019 году, что подтверждалось данными реестра EURO-ENDO (Европейский регистр инфекционных эндокардитов) [17,18].

Встречаются единичные данные о развитии у пациентов с COVID-19 небактериального тромботического эндокардита с непрерывной периферической эмболизацией, требующего совершенствования протоколов антикоагулянтной терапии не только на стационарном, но и на амбулаторном этапах в периоды ранней и поздней реконвалесценции [17]. Коагулопатия – это часто встречающееся осложнение у пациентов с новой КВИ, вызванной

SARS-CoV-2, которое возникает вследствие системного воспаления, гипоксии, иммобилизации, повреждения эндотелия и диффузного внутрисосудистого поражения. Несмотря на приобретенный мировой опыт, данная тема изучена недостаточно и требует проведения дальнейших исследований по изучению тромбозомболических осложнений [18,19].

В опубликованных исследованиях показано, что у больных COVID-19 с маркерами сердечного повреждения достоверно ухудшается клинический прогноз, а также возрастает риск развития жизнеугрожающих аритмий [20]. Кроме того, известно, что лекарства, которые в настоящее время используются для лечения COVID-19, удлиняют интервал QT, формируя таким образом проаритмическую предрасположенность. При этом риск удлинения интервала QT выше у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), ФП и сердечной недостаточностью, что подтверждается данными суточного мониторинга ЭКГ [21]. Высокая распространенность новой КВИ, вызванной SARS-CoV-2, а также наличие тяжелых осложнений со стороны миокарда и сосудов подчеркивают необходимость скрининга сердечно-сосудистых осложнений, в том числе с использованием визуализирующих методов исследования [7]. Так, в пилотном исследовании определялась диагностическая эффективность ЯМР с контрастированием гадолинием при оценке функции левого желудочка (ЛЖ). У каждого третьего обследованного пациента с COVID-19 регистрировалось повреждение миокарда. Через 3 месяца от начала заболевания наблюдались снижение глобальной продольной сократимости ЛЖ и уменьшение максимальной окружной деформации миокарда, свидетельствующие о прогрессировании диастолической дисфункции ЛЖ [7]. Использование ЯМР способствует контролю за прогрессированием вызванного COVID-19 поражения сердца, являясь чувствительным инструментом для оценки восстановления функции поврежденного миокарда [3;7]. Единичные данные эхокардиографических исследований свидетельствуют о значительном нарушении функции правого и левого желудочков у госпитализированных пациентов с новой КВИ, вызванной SARS-CoV-2. Повышенный риск смерти больных COVID-19 связан со значительным нарушением глобальной продольной сократимости ЛЖ [22]. Вместе с тем отсутствуют данные о динамике эхокардиографических показателей у больных новой КВИ, вызванной SARS-CoV-2, на амбулаторном этапе реконвалесценции.

В диагностической картине острого повреждения миокарда у больных SARS-CoV-2 регистрировались высокие уровни сывороточного креатинина и высокочувствительного тропонина Т. Повышенный уровень тропонина в плазме является предиктором прогрессирования сердечной недостаточности и повреждения миокарда у 10,0% пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19. Более того, у пациентов при критическом состоянии и с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы повышение показателя регистрируется в 35,0% случаев [5]. Наряду с этим у больных с кардиологической патологией регистрировались более высокие уровни N-концевого натрийуретического пептида. Повышение уровня NT-proBNP может быть независимым фактором риска госпитальной смерти пациентов с тяжелой формой новой КВИ, вызванной SARS-CoV-2 [23].

Таким образом, прогностические аспекты острого повреждения миокарда, особенно на амбулаторном этапе восстановительного периода, изучены недостаточно. В связи с этим целесообразно использование высокочувствительного тропонина Т и NT-proBNP для оценки динамики реконвалесценции у переболевших COVID-19 [6].

Заключение

Течение COVID-19 характеризуется поражением респираторного тракта, сердца и сосудов. Многообразие клинической картины сердечно-сосудистой патологии представлено миокардитом, перикардитом, эндокардитом, коронариитом и тромбэндокардитом. Ведущую роль в патогенезе повреждения сердечно-сосудистой системы играют ренин-ангиотензин-альдостероновая система, эндогенный катехоламиновый адренергический стресс и повреждение эндотелия, которые приводят к диффузной ишемии миокарда с одновременным запуском каскада ДВС-синдрома и развитием тромбозов. Тяжесть поражения миокарда подтверждалась более высокими уровнями сывороточного креатинина, N-концевого натрийуретического пептида, высокочувствительного тропонина Т, снижением глобальной продольной сократимости левого желудочка и уменьшением максимальной окружной деформации миокарда, свидетельствующими о прогрессировании диастолической дисфункции. Выявленные механизмы формирования патологических каскадов повреждения миокарда диктуют необходимость дальнейшего изучения возможностей диагностики и лечения пациентов с COVID-19 на стационарном и амбулаторном этапах ведения.

Сведения об авторах статьи:

Килин Денис Аркадьевич – ассистент кафедры поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФПК И ПП ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. E-mail: dl4546231@gmail.com.

Дударев Михаил Валерьевич – заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФПК И ПП ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел.: 8(341)266-22-60. E-mail: fpk@igma.udm.ru.

Малинин Олег Витальевич – заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426068, г. Ижевск, ул. Труда, 17, корпус 2. Тел.: 8(341)264-64-39. E-mail: oleg.malinin@yahoo.com.

Сарксян Денис Сосович – доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Адрес: 426068, г. Ижевск, ул. Труда, 17, корпус 2. Тел.: 8(341)264-64-39. E-mail: 1973@gmail.com.

Аникаев Вячеслав Петрович – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии БУЗ УР «РКИБ МЗ УР». Адрес: 426068, г. Ижевск, ул. Труда, 17, корпус 2. Тел.: 8(341)264-64-39. E-mail: pm@rkib18.ru.

ЛИТЕРАТУРА

- COVID-19 Map [Электронный ресурс]. – URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (дата обращения: 21.04.2021).
- World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) / C. Sohrabi [et al.] // International Journal of Surgery (London, England). – 2020. – Т. 76. – World Health Organization declares global emergency. – P. 71-76. doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.034
- Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms / S. Babapoor-Farrokhran [et al.] // Life sciences. – 2020. – Т. 253. – P. 117723-117723. doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723
- A Plea Not to Forget Infective Endocarditis in COVID-19 Era / B. Cosyns [et al.] // JACC. Cardiovascular imaging. – 2020. – Т. 13. – № 11. – P. 2470-2471. doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723
- COVID-19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease / D. Tomasoni [et al.] // European journal of heart failure. – 2020. – Т. 22. – № 6. – P. 957-966. doi.org/10.1002/ehf.1871
- Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Zsuzsanna Varga [et al.] // Lancet (London, England). – 2020. – Т. 395. – № 10234. – P. 1417-1418. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- Cardiac involvement in COVID-19 patients: mid-term follow up by cardiovascular magnetic resonance / H. Wang [et al.] // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2021. – Т. 23. – Cardiac involvement in COVID-19 patients. doi.org/10.1186/s12968-021-00710-x
- Horton R. Offline: COVID-19-bewilderment and candour / R. Horton // Lancet (London, England). – 2020. – Т. 395. – Offline. – № 10231. – P. 1178. 10.18087 doi.org/ 10.1016/S0140-6736(20)30850-3
- Миокардит у пациентов с COVID-19, подтвержденный результатами иммуногистохимического исследования / Е.А. Коган [и др.] // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 7. – С. 4-10. doi.org/cardio.2020.7.n1209
- The assessment of endothelial function: from research into clinical practice / A.J. Flammer [et al.] // Circulation. – 2012. – Т. 126. – The assessment of endothelial function. – № 6. – P. 753-767. doi.org/ 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093245
- Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2 / C.M. Ferrario [et al.] // Circulation. – 2005. – Т. 111. – № 20. – P. 2605-2610. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461
- Trials of anti-tumour necrosis factor therapy for COVID-19 are urgently needed / M. Feldmann [et al.] // Lancet (London, England). – 2020. – Т. 395. – № 10234. – P. 1407-1409. doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30858-8
- Ренин-ангиотензиновая система при новой коронавирусной инфекции COVID-2019 / Н.Ш. Загидуллин [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26. – № 3. – С. 240-247. doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-240-247
- COVID-19 and the cardiovascular system / Y.-Y. Zheng [et al.] // Nature reviews. Cardiology. – 2020. – Т. 17. – № 5. – P. 259-260. doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5
- Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study / G. Habib [et al.] // European Heart Journal. – 2019. – Т. 40. – Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry. – № 39. – P. 3222-3232. doi.org/ 10.1093/eurheartj/ehz620
- The Science Underlying COVID-19 / Liu Peter P. [et al.] // Circulation. – 2020. – Т. 142. – № 1. – P. 68-78. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
- Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis: A Presentation of COVID-19 / D. Balata [et al.] // European journal of case reports in internal medicine. – 2020. – Т. 7. – № 8. – P. 001811-001811. doi.org/10.12890/2020_001811
- Infective endocarditis complicating COVID-19 pneumonia: a case report / E.G. Spinoni [et al.] // European Heart Journal: Case Reports. – 2020. – Infective endocarditis complicating COVID-19 pneumonia. doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa366
- Tamburello A. COVID-19 and Pulmonary Embolism: Not a Coincidence / A. Tamburello, G. Bruno, M. Marando // European Journal of Case Reports in Internal Medicine. – 2020. – Т. 7. – COVID-19 and Pulmonary Embolism. – № 6. – P. 001692. doi.org/10.12890/2020_001692
- Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19 / A.N. Kochi [et al.] // Journal of cardiovascular electrophysiology. – 2020. – Т. 31. – № 5. – P. 1003-1008. doi.org/10.1111/jce.14479
- Arrhythmic profile and 24-hour QT interval variability in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and azithromycin / A. Cipriani [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2020. – Т. 316. – P. 280-284. doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.05.036
- Echocardiographic abnormalities and predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: the ECHOVID-19 study / M.C.H. Lassen [et al.] // ESC heart failure. – 2020. – Echocardiographic abnormalities and predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients. doi.org/10.1002/ehf2.13044
- Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19 / L. Gao [et al.] // Respiratory Research. – 2020. – Т. 21. doi.org/10.1186/s12931-020-01352-w

REFERENCES

- COVID-19 Map [Электронный ресурс]. – URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (дата обращения: 21.04.2021). (in Eng.).
- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Mehdi K, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, Agha R. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). International Journal of Surgery (London, England).2020; 76 (5):71-76(in Eng.). doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.034
- Babapoor-Farrokhran, S., Gill, D., Walker, J., Rasekhi, R. T., Bozorgnia, B., Amanullah, A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. Life sciences.2020; 253 (1):117723-117723.(in Eng.). doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723
- Cosyns, B., Motoc, A., Arregle, F., Habib, G. A Plea Not to Forget Infective Endocarditis in COVID-19 Era JACC. Cardiovascular imaging.2020;(13) 11 (1):2470-2471.(in Eng.). doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117723
- Tomasoni, D., Italia, L., Adamo, M., Inciardi, R. M., Lombardi, C. M., Solomon, S. D., Metra, M. COVID-19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease. European journal of heart failure.2020; 6 (9):957-966.(in Eng.). doi.org/10.1002/ehf.1871

6. Zsuzsanna Varga, Flammer, A. J., Steiger, P., Haberecker, M., Andermatt, R., Zinkernagel, A. S., Moch, H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* (London, England).2020; 395 (1):1417-1418.(in Eng.) doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5
7. Wang, H., Li, R., Zhou, Z., Jiang, H., Yan, Z., Tao, X., Xu, L. Cardiac involvement in COVID-19 patients: mid-term follow up by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*.2021; 23 14(14):1-14.(in Eng.) doi.org/10.1186/s12968-021-00710-x
8. Horton, R. Offline: COVID-19-bewilderment and candour. *Lancet* (London, England).2020;395 (1):1178.(in Eng.) doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30850-3
9. Kogan, E. A., Berezovskiy, Y. S., Blagova, O. V., Kukleva, A. D., Bogacheva, G. A., Kurilina, E. V., Fomin, V. V. Myocarditis in Patients with COVID-19 Confirmed by Immunohistochemical. *Kardiologiya*.2020; 60 (6):4-10 (in Russ.) doi.org/10.18087/cardio.2020.7.n1209.
10. Flammer, A. J., Anderson, T., Celermajer, D. S., Creager, M. A., Deanfield, J., Ganz, P., Lerman, A. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation*. 2012; 126. (14):753-767.(in Eng.) doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093245
11. Ferrario, C. M., Jessup, J., Chappell, M. C., Averill, D. B., Brosnihan, K. B., Tallant, E. A., Gallagher, P. E. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibition and angiotensin II receptor blockers on cardiac angiotensin-converting enzyme 2. *Circulation*.2005; 111 (6):2605-2610.(in Eng.) doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.510461
12. Feldmann, M., Maini, R. N., Woody, J. N., Holgate, S. T., Winter, G., Rowland, M., Hussell, T. Trials of anti-tumour necrosis factor therapy for COVID-19 are urgently needed. *Lancet* (London, England).2020; 395.(3):1407-1409.(in Eng.) doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30858-8
13. Zagidullin N.Sh., Gareeva D.F., Ishmetov V.Sh., Pavlov A.V., Plotnikova M.R., Pushkareva A.E., Pavlov V.N. Renin-angiotenzinovaya sistema pri novoi koronavirusnoi infektsii COVID-2019. *Arterial'naya gipertenziya*.2020; 26(8):240-247.(in Russ.) doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-240-247
14. Zheng, Y.-Y., Ma, Y.-T., Zhang, J.-Y., Xie, X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature reviews. Cardiology*.2020; 17 (2):259-260.(in Eng.) doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5
15. Habib, G., Erba, P. A., Jung, B., Donal, E., Cosyns, B., Laroche, C. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *European Heart Journal*.2019;40 (11):3222-3232.(in Eng.) doi.org/10.1093/eurheartj/ehz62
16. Liu Peter P., Blet Alice, Smyth David, & Li Hongliang. The Science Underlying COVID-19. *Circulation*.2020; 142 (1):68-78.(in Eng.) doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047549
17. Balata, D., Mellergård, J., Ekvist, D., Baranowski, J., Garcia, I. A., Volosyraki, M., Broqvist, M. Non-Bacterial Thrombotic Endocarditis: A Presentation of COVID-19. *European journal of case reports in internal medicine*.2020; 7 (1):001811-001811.(in Eng.) doi.org/10.12890/2020_001811
18. Spinoni, E. G., Degiovanni, A., Della Corte, F., Patti, G. Infective endocarditis complicating COVID-19 pneumonia: a case report. *European Heart Journal: Case Reports*.2020; 4 (6):1-5.(in Eng.) doi.org/10.1093/ehjcr/ytaa366
19. Tamburello, A. Bruno, G. Marando, M. COVID-19 and Pulmonary Embolism: Not a Coincidence. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*.2020; 7 (1):001692.(in Eng.) doi.org/10.12890/2020_001692
20. Koci, A. N., Tagliari, A. P., Forleo, G. B., Fassini, G. M., Tondo, C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *Journal of cardiovascular electrophysiology*.2020; 31 (6):1003-1008.(in Eng.) doi.org/10.1111/jce.14479
21. Cipriani, A., Zorzi, A., Ceccato, D., Capone, F., Parolin, M., Donato, F., Vettor, R. Arrhythmic profile and 24-hour QT interval variability in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and azithromycin. *International Journal of Cardiology*.2020; 316 (5):280-284.(in Eng.) doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.05.036
22. Lassen, M. C. H., Skaarup, K. G., Lind, J. N., Alhakak, A. S., Sengeløv, M., Nielsen, A. B., Biering-Sørensen, T. Echocardiographic abnormalities and predictors of mortality in hospitalized COVID-19 patients: the ECHOVID-19 study. *ESC heart failure*.2020; 7 (13):4189-4197.(in Eng.) doi.org/10.1002/ehf2.13044
23. Gao, L., Jiang, D., Wen, X., Cheng, X., Sun, M., He, B., Zhang, D. Prognostic value of NT-proBNP in patients with severe COVID-19. *Respiratory Research*.2020; 21 (1):83.(in Eng.) doi.org/10.1186/s12931-020-01352-w

УДК 618.141

© Коллектив авторов, 2021

Е.А. Слабожанкина¹, Е.Ф. Кира^{1,2}, А.К. Политова^{1,2},
В.М. Китаев², Ю.Л. Амелина², А.А. Политова³
**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ
И ПАТОГЕНЕЗЕ МИОМЫ МАТКИ**

¹ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, г. Москва

²ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России, г. Москва

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва

Несмотря на научный прогресс, причины возникновения миомы матки в настоящее время все еще представляют предмет дискуссии. Основными причинами возникновения миомы матки по мнению современных ученых являются: возраст, воспалительные заболевания половой сферы, гинекологические заболевания, дисбаланс половых гормонов, эндокринные нарушения, соматические заболевания, стресс. Важна роль наследственности в возникновении миомы матки, выявляемая в группах риска с помощью современных высокотехнологических средств [3,17]. Миома матки развивается в результате соматических мутаций в клетках миометрия. Цитогенетический анализ тканей продемонстрировал в 40-50% случаев наличие хромосомных аномалий [2] и дисрегуляций генов HMGIC и HMGIIY, расположенных в хромосомах 12 и 6 соответственно, где наиболее распространены хромосомные aberrации. Согласно результатам исследований В.Е. Радзинского [24] носительство аллеля PL-AP гена GP IIIa исключает развитие миомы матки. По современным представлениям миома матки представляет собой доброкачественную гиперплазию клеток мышечной и адвентициальной оболочек сосудов и прилегающего эндометрия [25].