

Сравнительное изучение поражения миокарда при хантавирусной и новой коронавирусной инфекции

Г.А. Галиева[✉], gmukhetdinova@yandex.ru, Г.Х. Мирсаева, Р.М. Фазлыева, Э.Р. Камаева, О.Л. Андриянова, Д.И. Масалимова, А.Х. Исламгулов, В.В. Никулина, А.Р. Имаева

Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3

Резюме

Введение. Изучение поражения миокарда при COVID-19 и геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) является актуальным, особенно для эндемичных по ГЛПС регионов.

Цель. Изучить и сравнить клинические и электрокардиографические (ЭКГ) признаки поражения миокарда при ГЛПС и COVID-19. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный сравнительный анализ клинических данных, ЭКГ и тропонинового теста у пациентов с ГЛПС (n = 62) и пациентов с COVID-19 (n = 30) со среднетяжелой и тяжелой формой.

Результаты. Частота сердечных сокращений в группе больных ГЛПС меньше, чем в группе больных COVID-19 ($p < 0,05$). Среднее значение систолического артериального давления в обеих группах относится к нормотензии, в группе пациентов с ГЛПС достоверно ниже аналогичного показателя в группе пациентов с COVID-19. По результатам ЭКГ-исследования пациентов с COVID-19 (n = 30) синусовый ритм наблюдался у 30 (100%), синусовая тахикардия – у 2 (6,6%), синусовая брадикардия – у 6 (20%), при этом различия в частоте синусовой брадикардии в сравнении с больными ГЛПС статистически значимы. Атриовентрикулярная блокада 1-й степени наблюдается при обоих заболеваниях, в группе ГЛПС с более высокой частотой, но различия недостоверны. Удлинение интервала QT констатировано у пациентов в обеих группах, при коронавирусной инфекции чаще (13,3%), чем при хантавирусной (3%), различия статистически незначимы. На ЭКГ у больных ГЛПС с поражением легких выявляются признаки перегрузки правого предсердия, в отличие от больных COVID-19. Тропонин был положительным у двух пациентов в каждой группе: у двух пациентов ГЛПС диагностирован миокардит, у одного пациента с COVID-19 – острый коронарный синдром.

Заключение. Поражение миокарда при обеих инфекциях, хантавирусной и новой коронавирусной, имеет как общие черты, обусловленные системной воспалительной реакцией и электролитными нарушениями, так и существенные различия.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, COVID-19, ЭКГ, интервал QT, миокардит, тропонин

Для цитирования: Галиева Г.А., Мирсаева Г.Х., Фазлыева Р.М., Камаева Э.Р., Андриянова О.Л., Масалимова Д.И., Исламгулов А.Х., Никулина В.В., Имаева А.Р. Сравнительное изучение поражения миокарда при хантавирусной и новой коронавирусной инфекции. *Медицинский совет.* 2023;17(6):44–50. <https://doi.org/10.21518/ms2023-055>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Comparative study of myocardial damage in hantavirus and new coronavirus infection

Guzel A. Galieva[✉], gmukhetdinova@yandex.ru, Gulchagra Kh. Mirsaeva, Raysa M. Fazlyeva, Elvira R. Kamaeva, Olga L. Andrianova, Daniya I. Masalimova, Almaz Kh. Islamgulov, Valeria V. Nikulina, Alina R. Imaeva

Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia

Abstract

Introduction. The study of myocardial damage in COVID-19 and hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) is relevant, especially for HFRS-endemic regions.

Aim. Comparative study of clinical and electrocardiographic signs of myocardial damage in HFRS and COVID-19.

Materials and methods. A retrospective comparative analysis of clinical data, ECG and troponin test was performed in patients with HFRS (n = 62) and patients with COVID-19 (n = 30) of moderate and severe forms.

Results. The heart rate (HR) in the group of patients with HFRS is less than in the COVID-19 group ($p < 0.05$). The average value of systolic blood pressure in both groups refers to normotension, in the group of patients with HFRS is significantly lower than the same indicator in the group of COVID-19 patients. According to the results of an ECG study of patients with COVID-19 (n = 30), sinus rhythm was observed in 30 (100%), sinus tachycardia – in 2 (6.6%), sinus bradycardia – in 6 (20%), while differences in the frequency of sinus bradycardia in comparison with patients with HFRS are statistically significant. AV blockade of the 1st degree is observed in both diseases, in the group of HFRS with a higher frequency, but the differences are unreliable. Prolongation of the QT interval was found in patients in both groups, with coronavirus infection (13.3%) more often than with hantavirus infection (3%), the differences are statistically insignificant. ECG in patients with HFRS with lung damage shows signs of overload of the right atrium, unlike in patients with COVID-19. Troponin was positive in two patients in each group: two patients with HFRS had myocarditis, one patient with COVID-19 had acute coronary syndrome.

Conclusion. Myocardial damage in both hantavirus and new coronavirus infections has common features due to a systemic inflammatory reaction, electrolyte disorders, and significant differences.

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, COVID-19, ECG, QT interval, myocarditis, troponin

For citation: Galieva G.A., Mirsaeva G.Kh., Fazlyeva R.M., Kamaeva E.R., Andrianova O.L., Masalimova D.I., Islamgulov A.Kh., Nikulina V.V., Imaeva A.R. Comparative study of myocardial damage in hantavirus and new coronavirus infection. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(6):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-055>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хантавирусная инфекция широко распространена во всем мире и по современным представлениям протекает в двух клинических вариантах: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) и хантавирусный легочный (сердечно-легочный) синдром. В Российской Федерации регистрируется только ГЛПС, которая выявляется на территориях 52 субъектов [1]. Эпидемиологический анализ заболеваемости ГЛПС в России показал, что 97,7% всех случаев ГЛПС этиологически обусловлены вирусом Пуумала [2]. Сосудистая эндотелиальная дисфункция является основным патогенетическим звеном, которое ведет к резкому увеличению проницаемости сосудов по типу синдрома капиллярной утечки [3]. Основными клиническими синдромами ГЛПС являются почечный и геморрагический, однако, как было показано в ряде исследований, возможно поражение легких и сердца [4–6]. В работах дальневосточного патоморфолога А.Н. Евсеева описано, что при наступлении смерти от ГЛПС в ранние сроки болезни отмечались дряблость миокарда, признаки перегрузки правого желудочка, некоронарогенные микроаневризмы в межжелудочковой перегородке, микроскопически агрегация эритроцитов в капиллярах, интерстициальный отек, очаговые лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты в строме, фрагментация и сегментарный распад мышечных волокон. У умерших от ГЛПС в более поздние сроки отмечались множественные кровоизлияния под эпикардом, в левом и правом желудочке, правом предсердии, гистологически отек соединительной ткани, кровоизлияния в различных отделах, чаще в правом предсердии. Автор делает вывод, что дистрофия и некрозы кардиомиоцитов обусловлены нарушением микроциркуляции при хантавирусной инфекции [7].

В начале пандемии COVID-19 в основном регистрировались респираторные клинические симптомы. По мере накопления клинических наблюдений и научных публикаций было показано наличие внелегочных поражений, особенно сердца и сосудов. При этом госпитализированные пациенты с COVID-19 и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями имеют сложный прогноз с более высокой удельной частотой смертности, в том числе от тромбоэмболических событий [8]. Анализ клинических данных показал, что результатом поражения SARS-CoV-2 является развитие острого повреждения сердца, миокардита, стрессовой кардиомиопатии (синдрома такоцубо), инфаркта миокарда и нарушений сердечного ритма [9]. Механизмы сердечно-сосудистых повреждений не совсем понятны, а гипотезы основаны на том, что SARS-CoV-2 похож на другие коронавирусы [10]. Предполагаемые механизмы:

- прямое повреждение кардиомиоцитов;
- повреждение эндотелиальных клеток и эндотелиит;
- ишемическое повреждение миокарда из-за состояния гиперкоагуляции;
- не прямое повреждение цитокиновым штормом, электролитный дисбаланс, вызывающий аритмии.

При коронавирусной инфекции в миокарде параллельно с интерстициальными дезорганизационными и воспалительными изменениями отмечается очаговый некроз кардиомиоцитов. В зоне некроза кардиомиоцитов в интерстиции наблюдается скопление лимфоцитов. Некроз кардиомиоцитов проявляется гомогенизацией цитоплазмы и кариолизисом ядра [11].

Ранее нами проводились исследования сердечно-сосудистой системы у больных ГЛПС [12], однако в связи с изложенным и проведением рядом авторов клинико-лабораторных параллелей между COVID-19 и ГЛПС [13] представляет интерес изучение поражения миокарда в сравнительном аспекте.

Целью нашего исследования было провести сравнительное изучение основных клинических и электрокардиографических (ЭКГ) признаков поражения миокарда при ГЛПС и COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный сравнительный анализ клинических, ЭКГ-данных и тропонинового теста у пациентов с ГЛПС и COVID-19 со среднетяжелой и тяжелой формой.

Критерий включения – подтвержденный лабораторными исследованиями диагноз у пациентов с ГЛПС (A98.5 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)) и у пациентов с COVID-19 (U07.1 по МКБ-10 (COVID-19, вирус идентифицирован)).

В группу больных ГЛПС включены 62 пациента (50 со среднетяжелой и 12 с тяжелой формой): 53 (86%) мужчины, 9 (14%) женщин, средний возраст $35,02 \pm 14,38$ года. У 30 пациентов имелись клинико-рентгенологические признаки поражения легких при поступлении. Диагноз устанавливался на основании клинико-лабораторных данных в соответствии с клиническими рекомендациями 2016 г.

В группу больных COVID-19 включены 30 пациентов (26 со среднетяжелой и 4 с тяжелой формой): 13 (43%) мужчин, 17 (57%) женщин, средний возраст $60,73 \pm 15,47$ года. При проведении компьютерной томографии у всех диагностирована вирусная пневмония. Диагноз установлен в соответствии с временными методическими рекомендациями версии 8.1 от 01.10.2020 г.

Проводилась сравнительная оценка следующих клинических показателей:

- систолическое артериальное давление ($AD_{\text{сист}}$);
- частота сердечных сокращений (ЧСС);
- частота дыхания;
- сатурация кислорода методом пульсоксиметрии (SpO_2);
- ЭКГ-данные: анализ сердечного ритма и проводимости, предсердного зубца Р и желудочкового комплекса QRS-T, в том числе определение продолжительности интервала QT;
- тропониновый тест с использованием набора реагентов «Тропонин I – ИФА – БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия).

Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет прикладных программ STATISTICA 10.0. Производился расчет параметров описательной статистики: среднее арифметическое (М), стандартное отклонение (σ). При сравнении качественных признаков в независимых группах использовали критерий χ^2 , в случае малых значений в группе (менее 5) применяли поправку Йейтса. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возрастной и половой состав исследуемых групп (табл. 1) подчеркивает принципиальные эпидемиологические различия: ГЛПС болеют преимущественно молодые лица мужского пола, в то время как COVID-19 поражает лиц обоего пола и все возрастные группы, при этом пожилой возраст является фактором риска неблагоприятного течения заболевания.

В начальном периоде ГЛПС характерна склонность к гипотензии и тахикардии, однако в период олигурии у ряда пациентов наблюдается тенденция к повышению АД, а характерным признаком данного заболевания является синусовая брадикардия. Показатели $AD_{\text{сист}}$ и ЧСС в исследуемых группах имели статистически значимые различия. Средние значения $AD_{\text{сист}}$ в обеих группах относятся к нормотензии, однако $AD_{\text{сист}}$ в группе пациентов с ГЛПС достоверно ниже аналогичного показателя в группе пациентов COVID-19. ЧСС также выше у пациентов при коронавирусной инфекции. Несмотря на то что в исследуемой группе больных ГЛПС у 48% имелись признаки поражения легких, у больных COVID-19 частота дыхания была статистически значимо выше, а SpO_2 – достоверно ниже ($p < 0,001$). SpO_2 у пациентов с коронавирусной инфекцией при поступлении варьировал от 64 до 97% и в среднем составил $90,13 \pm 7,89\%$.

По результатам ЭКГ-исследования пациентов с COVID-19 ($n = 30$) синусовый ритм наблюдался у 30 (100%), синусовая тахикардия – у 2 (6,6%), синусовая брадикардия – у 6 (20%), при этом различия в частоте синусовой брадикардии в сравнении с больными ГЛПС статистически значимы (табл. 2).

Нарушения проведения: неполная блокада правой ножки пучка Гиса несколько чаще отмечена в группе больных ГЛПС, различия недостоверны, полная блокада правой ножки пучка Гиса наблюдалась у одного пациента с COVID-19; Атриовентрикулярная (АВ) блокада 1-й степени наблюдалась при обоих заболеваниях, в группе

● **Таблица 1.** Сравнительная характеристика клинических симптомов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и COVID-19, $M \pm \sigma$

● **Table 1.** Comparative characteristics of clinical symptoms in patients with HFRS and COVID-19, $M \pm \sigma$

Показатель	ГЛПС (n = 62)	COVID-19 (n = 30)	p
Возраст, лет	$35,02 \pm 14,38$	$60,73 \pm 15,47$	<0,001
Мужчины/женщины, n (%)	53 (86%) / 9 (14%)	13 (43%) / 17 (57%)	<0,001
Частота дыхания, в мин	$19,22 \pm 1,63$	$21,07 \pm 3,45$	<0,001
ЧСС, в мин	$65,84 \pm 9,59$	$87,07 \pm 13,26$	<0,001
$AD_{\text{сист}}$, мм рт. ст.	$122,32 \pm 12,47$	$129,2 \pm 13,7$	0,018
SpO_2 , %	$97,35 \pm 0,64$	$90,13 \pm 7,89$	<0,001

Примечание. $AD_{\text{сист}}$ – систолическое артериальное давление; ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; ЧСС – частота сердечных сокращений; SpO_2 – сатурация кислорода методом пульсоксиметрии.

● **Таблица 2.** Сравнительная характеристика электрокардиографических симптомов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (олигурический период) и COVID-19, n (%)

● **Table 2.** Comparative characteristics of ECG symptoms in patients with HFRS (oliguric period) and COVID-19, n (%)

Показатель	ГЛПС (n = 62)	COVID-19 (n = 30)	p
Синусовая брадикардия	30 (48%)	2 (7%),	<0,001
Синусовая тахикардия	3 (5%)	6 (20%)	0,055
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	11 (18%)	2 (7%)	0,267
Атриовентрикулярная блокада I степени	10 (16%)	1 (3%)	0,152
Нарушение процессов реполяризации	17 (27%)	9 (30%)	0,796
Удлинение интервала QT	2 (3%)	4 (13,3%)	0,165

Примечание. ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

ГЛПС с более высокой частотой, но различия недостоверны. Изменения зубца Р в динамике, характерные для перегрузки правого предсердия, мы наблюдали у 20% больных ГЛПС с вовлечением легких в патологический процесс. Нами не зафиксированы изменения зубца Р у пациентов с COVID-19.

У 27% пациентов при среднетяжелой и тяжелой форме ГЛПС наблюдались изменения конечной части желудочкового комплекса (нарушения реполяризации): депрессия сегмента ST, снижение амплитуды или формирование отрицательного/двухфазного зубца Т. Подобные ЭКГ-признаки могут быть связаны как с воспалительными, метаболическими поражениями миокарда, так и с электролитными нарушениями. При сопоставлении данных изменений ЭКГ с результатами исследования калия в сыворотке крови выявлено, что они чаще регистрировались у пациентов с гипокалиемией ($p = 0,038$). У одного пациента со среднетяжелой и двух пациентов с тяжелой формой ГЛПС в олигурическом периоде при нормальном содержании сывороточного калия наблюдались глубокие отрицательные (коронарные) зубцы Т в двух и более грудных

отведениях, которые стали положительными только к концу полиурического периода. При COVID-19 у 9 (30%) пациентов наблюдались неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса, острый коронарный синдром (инфаркт миокарда) с подъемом сегмента ST у одного пациента. Удлинение интервала QT констатируется у пациентов в обеих группах, при коронавирусной инфекции чаще (13,3%), чем при хантавирусной (3%), но различия статистически незначимы. У пациентов с ГЛПС данный феномен был преходящим и наблюдался только у двух лиц с тяжелым течением ГЛПС в олигурическом периоде.

Тропониновый тест был положительным у 4 пациентов, по два в каждой группе; различия между группами статистически незначимы, но подробнее опишем клинические ситуации. У одного пациента со среднетяжелой (мужчина, 39 лет) и одного пациента с тяжелой (мужчина, 31 год) формой ГЛПС тропонин оказался положительным. Лабораторные данные сопровождались регистрацией на ЭКГ отрицательных зубцов Т в двух и более грудных отведениях при отсутствии типичного ангинозного болевого синдрома. У обоих пациентов сохранялась склонность к тахикардии, что нетипично для олигурического периода ГЛПС. В обеих клинических ситуациях проводилась дифференциальная диагностика между развитием инфаркта миокарда без зубца Q и миокардита на фоне основного заболевания (вирусный, уремический). Отсутствие типичного ангинозного синдрома, зон нарушения локальной сократимости по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), положительная динамика ЭКГ на фоне общей динамики заболевания позволила считать, что изменения уровня тропонина I обусловлены развитием миокардита. В группе пациентов с коронавирусной инфекцией в одном случае (мужчина, 72 года, ишемическая болезнь сердца в анамнезе) положительный тропониновый тест имел место при отсутствии клинических и ЭКГ-признаков повреждения миокарда, но у данного пациента при поступлении SpO_2 был 64% без оксигенотерапии (самый низкий показатель в группе). Состояние этого пациента на фоне лечения стабилизировалось, и он был благополучно выписан из стационара, тропониновый тест в динамике отрицательный. Во втором случае (мужчина, 71 год, ишемическая болезнь сердца в анамнезе) положительный тропониновый тест был лабораторным подтверждением клинических и ЭКГ-признаков острого коронарного синдрома, в связи с чем данный пациент был переведен в специализированное отделение.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя полученные данные и сравнивая исследуемые группы в возрастном аспекте, следует отметить, что возраст является независимым фактором сердечно-сосудистого риска, и поэтому логично предположить более тяжелое течение сердечной патологии у пациентов с COVID-19. Как в нашем исследовании, так и по данным литературы определено, что для больных ГЛПС не характерно развитие острого коронарного синдрома в период заболевания. В то же время и наши клинические наблю-

дения, и ряда зарубежных исследователей демонстрируют повышенный риск развития инфаркта миокарда в раннем реконвалесцентном периоде ГЛПС [14]. Острый коронарный синдром (инфаркт миокарда) при новой коронавирусной инфекции описан во многих публикациях, в том числе и у молодых пациентов [15–17]. Авторы привели наблюдение острого инфаркта миокарда у 43-летнего мужчины при рентгенологически интактной интиме венечных артерий и предположили возможность развития коронарного тромбоза как исхода ковид-ассоциированной коагулопатии [17]. Важным фактором повреждения миокарда выступает гипоксемия, обусловленная дыхательной недостаточностью, приводящая к снижению сократительной способности кардиомиоцитов, их повреждению, развитию фиброза и нарушений сердечного ритма [18].

Особое внимание хочется уделить изучению правых отделов сердца при вирусных заболеваниях. При ГЛПС поражение правого предсердия было описано в научной литературе даже раньше, чем поражение легких. В дальнейшем в наших исследованиях была показана взаимосвязь данных изменений с наличием респираторного синдрома у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС [19]. На ЭКГ нами не было зафиксировано признаков легочного сердца у больных COVID-19. Теоретически пациенты с поражением легких тяжелой степени при COVID-19 имеют высокую вероятность развития острого легочного сердца, однако данные литературы противоречивы. Несколько авторов описали изменения зубца Р в контексте предсердного инфаркта [20]. В ряде публикаций отмечено, что синдром легочного сердца является ранним осложнением при ковиде, но редко диагностируется из-за «неинформативности ЭКГ-исследования... Ведущую роль в оценке легочного сердца играет ЭхоКГ» [21]. В исследовании F. Bursi et al. проводился ретроспективный анализ ЭхоКГ-параметров правых отделов сердца у выживших ($n = 33$) и умерших пациентов ($n = 16$). Уровень систолического давления в легочной артерии в группе умерших пациентов соответствовал умеренной легочной гипертензии, однако данный показатель достоверно не отличался от значений в группе выживших. Ряд исследований демонстрируют, что у пациентов со стабильным, но тяжелым течением COVID-19-ассоциированной пневмонии не было выявлено ЭхоКГ-признаков дисфункции правых отделов сердца [22, 23]. Этот момент несоответствия между тяжелой гипоксемией и ожидаемой ответной реакцией правых отделов сердца побуждает к проведению дальнейших исследований.

Нарушения проводимости в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса, на наш взгляд, носят неспецифический характер и не имеют диагностической и прогностической ценности. В нашем исследовании у одного пациента с коронавирусной пневмонией была зарегистрирована полная блокада правой ножки пучка Гиса. По данным литературы, нарушения внутрижелудочковой проводимости в виде блокады правой ножки пучка Гиса у больных COVID-19 чаще, чем блокада левой ножки пучка Гиса связана с высокой смертностью [24]. АВ-блокада 1-й степени наблюдалась в обеих группах и, вероятно,

была обусловлена нарушениями электролитного баланса и, по аналогии с кардитом при ревматической лихорадке, воспалительными изменениями в миокарде.

Удлинение интервала QT – один из синдромов, к которому было пристальное внимание исследователей новой коронавирусной инфекции с самого начала пандемии. В нашем исследовании данный синдром у пациентов с COVID-19 регистрировался чаще, чем у больных ГЛПС, но различия статистически незначимы. Возможно, определенный вклад в частоту данного синдрома при COVID-19 вносит токсическое воздействие препаратов, применяемых в лечении. В исследовании E. Chorin et al. у пациентов с COVID-19 (n = 84) наблюдали удлинение QT на 3–5-й день терапии гидроксихлорохином и азитромицином. У 11% пациентов на фоне лечения было зарегистрировано удлинение QT до более 500 мс [25]. Частота возникновения пируэтной тахикардии (*torsade de pointes*) значительно сократилась по мере отказа от применения противовирусных препаратов, способствующих удлинению интервала QT [26]. При ГЛПС имеются единичные работы о развитии желудочковой тахикардии типа пируэт на фоне удлинения интервала QT [27].

Различные нарушения ритма часто встречаются при COVID-19 и описаны в литературе. Наиболее распространенным типом аритмий у больных COVID-19 являются фибрилляция и трепетание предсердий. Установлено, что данный вид нарушений ритма сердца возникает в виде рецидивов у 23–33% пациентов на фоне тяжелого течения COVID-19, сопровождающегося развитием сепсиса или острого респираторного дистресс-синдрома, у 10% пациентов регистрируется впервые, ухудшая прогноз течения данной инфекции [26]. Однако в нашем исследовании на стандартной ЭКГ не зафиксированы нарушения ритма у пациентов ни с ГЛПС, ни с COVID-19.

Первым высокоспецифичным маркером цитолиза кардиомиоцитов, обратившим на себя внимание у больных COVID-19, оказался тропонин (I и T), увеличение содержания которого в крови стали рассматривать как результат некроза кардиомиоцитов, обусловленного не только развитием у них инфаркта миокарда.

Повышение уровня кардиоспецифичных маркеров цитолиза у больных COVID-19 позволяет лишь заподозрить повреждение миокарда. Как и в описанных нами случаях, дифференциальная диагностика между различными вариантами поражения сердца, как правило, представляется большими сложностями.

Следует отметить еще один важный момент взаимодействия новой коронавирусной инфекции и сердечно-сосудистой системы. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа, который является частью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Возможно, данный научный факт повлиял на появившиеся в начале пандемии опасения по применению у пациентов с COVID-19 лекарственных препаратов – ингибиторов РААС, широко используемых в терапевтической практике. Однако в последующем клинические наблюдения не подтвердили данных опасений, а научные публикации единичны и неопределенны [28, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, поражение миокарда при обеих инфекциях, хантавирусной и новой коронавирусной, имеет как общие черты, обусловленные системной воспалительной реакцией и электролитными нарушениями, так и важные различия. Среди них – развитие острого коронарного синдрома (инфаркта миокарда), который существенно влияет на прогноз у пациентов с COVID-19. Очевидно, что важным аспектом тромбоза коронарных артерий является ковид-ассоциированная коагулопатия, механизмы которой остаются недостаточно изученными. Неопределенным остается вопрос влияния лекарственных средств – ингибиторов РААС на течение коронавирусной инфекции. Эти вопросы требуют проведения дальнейших исследований.



Поступила / Received 10.02.2023

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2023

Принята в печать / Accepted 09.03.2023

Список литературы / References

- Малеев В.В., Токмалаев А.К., Кожевникова Г.М., Голуб В.П., Половинкина Н.А., Харламова Т.В. и др. Хантавирусная инфекция. Успехи и проблемы. *Инфекционные болезни*. 2021;19(1):110–118. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2021-1-110-118>.
- Maleev V.V., Tokmalaev A.K., Kozhevnikova G.M., Golub V.P., Polovinkina N.A., Kharlamova T.V. et al. Hantavirus infection. Achievements and challenges. *Infectious Diseases*. 2021;19(1):110–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2021-1-110-118>.
- Морозов В.Г., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. *Медицинский совет*. 2017;5(5):156–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-156-161>.
- Morozov V.G., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Tkachenko E.A. Clinical manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome in Russia. *Meditsinskiy Sovet*. 2017;5(5):156–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-156-161>.
- Hukić M., Tulumović D., Čalkić L. The renal failure and capillary leak during the acute stage of (Dobrava) DOB and PUU (Puumala) infection. *Med Arh*. 2005;59(4):227–230. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16018388/>.
- Фазлыева Р.М., Мухетдинова Г.А. Патология легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. *Казанский медицинский журнал*. 2011;92(2):237–240. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16219780>.
- Fazlyeva R.M., Mukhetdinova G.A. Pathology of the lungs in hemorrhagic fever with renal syndrome. *Kazan Medical Journal*. 2011;92(2):237–240. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=16219780>.
- Riquelme R. Hantavirus. *Semin Respir Crit Care Med*. 2021;42(6):822–827. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1733803>.
- Манахов К.М., Багаутдинова Л.И., Малинин О.В., Дударев М.В., Сарксян Д.С., Иванов В.Г. и др. Динамика сывороточной концентрации n-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2021;16(2):5–11. Режим доступа: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/729>.
- Manakhov K.M., Bagautdinova L.I., Malinin O.V., Dudarev M.V., Sarksyen D.S., Ivanov V.G. et al. Dynamics of n-terminal fragment of the brain natriuretic peptide precursor serum concentration in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Bashkortostan Medical Journal*. 2021;16(2):5–11. (In Russ.) Available at: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/729>.

7. Евсеев А.Н. Морфологические изменения в сердце при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2002;(1):58–60. Evseev A.N. Morphological changes in the heart in hemorrhagic fever with renal syndrome. *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2002;(1):58–60. (In Russ.)
8. Килин Д.А., Дударев М.В., Малинин О.В., Сарксян Д.С., Аникаев В.П. Структурно-функциональные особенности острого повреждения миокарда при поражении новой коронавирусной инфекцией. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2021;16(3):80–85. Режим доступа: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/765>. Kilin D.A., Dudarev M.V., Malinin O.V., Sarksyen D.C., Anikaev V.P. Structural and functional features of acute myocardial injury in new coronavirus infection. *Bashkortostan Medical Journal*. 2021;16(3):80–85. (In Russ.) Available at: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/765>.
9. Omar T., Karakayali M., Perincek G. Assessment of COVID-19 deaths from cardiologic perspective. *Acta Cardiol*. 2022;77(3):231–238. <https://doi.org/10.1080/00015385.2021.1903704>.
10. Izquierdo-Marquisá A., Cubero-Gallego H., Aparisi Á., Vaquerizo B., Ribas-Barquet N. Myocardial Injury in COVID-19 and Its Implications in Short- and Long-Term Outcomes. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:901245. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.901245>.
11. Исраилов Р., Эргашева З. Морфологические проявления поражения миокарда при COVID-19. *Международный журнал научной педиатрии*. 2022;(1):46–52. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-1-46-52>. Israilov R., Ergasheva Z. Morphological manifestations of myocardial lesion in COVID-19. *International Journal of Scientific Pediatrics*. 2022;(1):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-1-46-52>.
12. Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Ибрагимова Л.А., Мирсаева Г.Х., Тутьяна А.В., Степанов О.Г., Хасанова Г.М. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. *Инфекционные болезни*. 2018;16(4):48–54. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-4-48-54>. Mukhetdinova G.A., Fazlyeva R.M., Ibragimova L.A., Mirsaeva G.Kh., Tutulyan A.V., Stepanov O.G., Khasanova G.M. Cardiovascular characteristics of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Infectious Diseases*. 2018;16(4):48–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-4-48-54>.
13. Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Галимов Р.Р., Галиева А.Т., Галиева Р.А., Шайхуллина Л.Р. и др. Клинико-лабораторные параллели при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и геморрагической лихорадке с почечным синдромом. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2020;15(3):86–90. Режим доступа: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/545>. Valishin D.A., Murzabaeva R.T., Galimov R.R., Galieva A.T., Galieva R.A., Shaikhullina L.R. et al. Clinical and laboratory parallels in case of new coronavirus infection COVID-19 and hemorrhagic fever with renal syndrome. *Bashkortostan Medical Journal*. 2020;15(3):86–90. (In Russ.) Available at: <https://medvestb.elpub.ru/jour/article/view/545>.
14. Connolly-Andersen A.M., Hammargren E., Whitaker H., Eliasson M., Holmgren L., Klingström J., Ahlén C. Increased risk of acute myocardial infarction and stroke during hemorrhagic fever with renal syndrome: a self-controlled case series study. *Circulation*. 2014;129(12):1295–1302. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001870>.
15. Журавлева Н.В., Бабокин В.Е., Барсукова Е.В., Карзакова Л.М., Фомина Р.В., Комелягина Н.А. и др. Влияние COVID-19 на повреждение миокарда: клинический случай. *Acta medica Eurasica*. 2022;(2):31–39. <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2022-2-31-39>. Zhuravleva N.V., Babokin V.E., Barsukova E.V., Karzakova L.M., Fomina R.V., Komelyagina N.A. et al. The effect of COVID-19 on myocardial damage: a clinical case. *Acta Medica Eurasica*. 2022;(2):31–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.47026/2413-4864-2022-2-31-39>.
16. Del Prete A., Conway F., Della Rocca D.G., Biondi-Zoccai G., De Felice F., Musto C. et al. COVID-19, Acute Myocardial Injury, and Infarction. *Card Electrophysiol Clin*. 2022;14(1):29–39. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2021.10.004>.
17. Давыдова Л.А., Остапченко Д.А., Царенко С.В., Гутников А.И., Арболишвили Г.Н., Ковзель В.А. Острый инфаркт миокарда как осложнение коронавирусной инфекции (клиническое наблюдение). *Общая реаниматология*. 2022;18(5):18–23. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-5-18-23>. Davydova L.A., Ostapchenko D.A., Tsarenko S.V., Gutnikov A.I., Arbolishvili G.N., Kovzel V.A. Acute Myocardial Infarction Complicating Coronavirus Infection (Case Report). *General Reanimatology*. 2022;18(5):18–23. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-5-18-23>.
18. Romero J., Gabr M., Diaz J.C., Purkayastha S., Gamero M.T., Reynbakh O. et al. Electrocardiographic Features of Patients with COVID-19: An Updated Review. *Card Electrophysiol Clin*. 2022;14(1):63–70. <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2021.10.006>.
19. Павлов В.Н., Фазлыева Р.М., Мирсаева Г.Х., Мухетдинова Г.А., Мавзютова Г.А., Измайлов А.А. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 160 с. Pavlov V.N., Fazlyeva R.M., Mirsaeva G.Kh., Mukhetdinova G.A., Mavzyutova G.A., Izmaylov A.A. et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome. *Actual questions of pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 160 p. (In Russ.)
20. Duca Ş.T., Chetran A., Miftode R.Ş., Mitu O., Costache A.D., Nicolae A. et al. Myocardial Ischemia in Patients with COVID-19 Infection: Between Pathophysiological Mechanisms and Electrocardiographic Findings. *Life (Basel)*. 2022;12(7):1015. <https://doi.org/10.3390/life12071015>.
21. Сукмарова З.Н., Демьяненко А.В., Гудантов Р.Б. Актуальность «синдрома легочного сердца» на фоне пандемии COVID-19. *Военно-медицинский журнал*. 2021;342(7):34–40. https://doi.org/10.52424/00269050_2021_342_7_34. Sukmarova Z.N., Demyanenko A.V., Gudantov R.B. Topicality of pulmonary heart disease against under conditions of the COVID-19 pandemic. *Military Medical Journal*. 2021;342(7):34–40. (In Russ.) https://doi.org/10.52424/00269050_2021_342_7_34.
22. Потешкина Н.Г., Крылова Н.С., Карасев А.А., Никитина Т.А., Сванадзе А.М., Белоглазова И.П. и др. Состояние правых отделов сердца у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(11):4733. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4733>. Poteschkina N.G., Krylova N.S., Karasev A.A., Nikitina T.A., Svanadze A.M., Beloglazova I.P. et al. Right heart condition in patients with COVID-19 pneumonia. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):4733. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4733>.
23. Bursi F., Santangelo G., Sansalone D., Valli F., Vella A.M., Toriello F. et al. Prognostic utility of quantitative offline 2D-echocardiography in hospitalized patients with COVID-19 disease. *Echocardiography*. 2020;37(12):2029–2039. <https://doi.org/10.1111/echo.14869>.
24. Kaeley N., Mahala P., Walia R. Electrocardiographic Abnormalities predicting mortality in COVID-19 pneumonia patients. *J Family Med Prim Care*. 2022;11(5):2014–2018. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1764_21.
25. Chorin E., Dai M., Shulman E., Wadhvani L., Bar-Cohen R., Barbhahi A. C. et al. The QT interval in patients with COVID-19 treated with hydroxychloroquine and azithromycin. *Nat Med*. 2020;26(6):808–809. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0888-2>.
26. Березовская Г.А., Петрищев Н.Н., Волкова Е.В., Карпенко М.А., Халимов Ю.Ш. Поражение сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2022;10(4):37–47. <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2022-10-4-37-47>. Berезovskaya G.A., Petrishchev N.N., Volkova E.V., Karpenko M.A., Khalimov Yu.Sh. Defeat of the cardiovascular system in the new coronavirus infection COVID-19. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2022;10(4):37–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2022-10-4-37-47>.
27. Kim N.H., Cho J.G., Ahn Y.K., Lee S.U., Kim K.H., Cho J.H. et al. A case of torsade de pointes associated with hypopituitarism due to hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Korean Med Sci*. 2001;16(3):355–359. <https://doi.org/10.3346/jkms.2001.16.3.355>.
28. Shukla A.K., Banerjee M. Angiotensin-Converting-Enzyme 2 and Renin-Angiotensin System Inhibitors in COVID-19: An Update. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021;28(2):129–139. <https://doi.org/10.1007/s40292-021-00439-9>.
29. Khashkhusha T.R., Chan J.S.K., Harky A. ACE inhibitors and COVID-19: We don't know yet. *J Card Surg*. 2020;35(6):1172–1173. <https://doi.org/10.1111/jocs.14582>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – Галиева Г.А., Мирсаева Г.Х.

Написание текста – Галиева Г.А.

Сбор и обработка материала – Галиева Г.А., Камаева Э.Р., Андрианова О.Л., Исламгулов А.Х., Никулина В.В., Имаева А.Р.

Обзор литературы – Галиева Г.А., Масалимова Д.И.

Редактирование – Мирсаева Г.Х., Фазлыева Р.М.

Contribution of authors:

Study concept and design – **Guzel A. Galieva, Gulchagra Kh. Mirsaeva**

Text development – **Guzel A. Galieva**

Collection and processing of material – **Guzel A. Galieva, Elvira R. Kamaeva, Olga L. Andrianova, Almaz Kh. Islamgulov, Valeria V. Nikulina, Alina R. Imaeva**

Literature review – **Guzel A. Galieva, Daniya I. Masalimova**

Editing – **Gulchagra Kh. Mirsaeva, Raysa M. Fazlyeva**

Информация об авторах:

Галиева (Мухетдинова) Гузель Ахметовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-6685-8603>; gmukhetdinova@yandex.ru

Мирсаева Гульчэгра Ханифовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-4204-6763>; mirsaeva@inbox.ru

Фазлыева Раиса Мугатасимовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-0126-5110>; fazlyeva.raisa.37@mail.ru

Камаева Эльвира Ревовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0002-0718-686X>; revail35@mail.ru

Анрианова Ольга Леонидовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-0342-7061>; aolrld7@yandex.ru

Масалимова Дания Ильгамовна, студентка лечебного факультета, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0002-2040-8567>; daniamasalimova@yandex.ru

Исламгулов Алмаз Ханифович, студент педиатрического факультета, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0000-0003-0567-7515>; aslmaz2000@gmail.com

Никulina Валерия Вячеславовна, студентка педиатрического факультета, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0008-2212-9995>; nikulinavaleria74@gmail.com

Имаева Алина Ришатовна, студентка педиатрического факультета, Башкирский государственный медицинский университет; 450008, Россия, Уфа, ул. Ленина, д. 3; <https://orcid.org/0009-0005-6395-9651>; imaeva1910@mail.ru

Information about the authors:

Guzel A. Galieva (Mukhetdinova), Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6685-8603>; gmukhetdinova@yandex.ru

Gulchagra Kh. Mirsaeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4204-6763>; mirsaeva@inbox.ru

Raysa M. Fazlyeva, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0126-5110>; fazlyeva.raisa.37@mail.ru

Elvira R. Kamaeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0718-686X>; revail35@mail.ru

Olga L. Andrianova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0342-7061>; aolrld7@yandex.ru

Daniya I. Masalimova, Student of the Faculty of Medicine, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-2040-8567>; daniamasalimova@yandex.ru

Almaz Kh. Islamgulov, Student of the Faculty of Pediatrics, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-0567-7515>; aslmaz2000@gmail.com

Valeria V. Nikulina, Student of the Faculty of Pediatrics, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-2212-9995>; nikulinavaleria74@gmail.com

Alina R. Imaeva, Student of the Faculty of Pediatrics, Bashkir State Medical University; 3, Lenin St., Ufa, 450008, Russia; <https://orcid.org/0009-0005-6395-9651>; imaeva1910@mail.ru