

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив . . . . .	5
Список сокращений . . . . .	12
<b>ГЛАВА 1. Инфекция COVID-19. Общие сведения.</b> <i>С.С. Петриков, А.А. Иванников, М.К. Васильченко, А.Н. Эсауленко, Х.Г. Алиджанова . . . . .</i>	14
<b>ГЛАВА 2. Организация и информационное сопровождение отделений реанимации и интенсивной терапии для лечения больных COVID-19.</b> <i>С.С. Петриков, И.А. Тыров, А.Ю. Перминов, Н.С. Фоменко. . . . .</i>	42
<b>ГЛАВА 3. Лабораторная диагностика COVID-19.</b> <i>М.А. Годков, С.А. Солонин, В.П. Никулина, В.В. Шустов, А.И. Баженов . . . . .</i>	57
<b>ГЛАВА 4. Лучевая диагностика у пациентов с COVID-19.</b> <i>Л.С. Коков, К.А. Попугаев, Ф.А. Шарифуллин, Л.Т. Хамидова, Т.Г. Бармина, О.А. Забавская, А.А. Каниболоцкий, Р.Ш. Муслимов, И.Е. Попова, И.Е. Селина, В.Н. Степанов, В.М. Абучина . . . . .</i>	96
<b>ГЛАВА 5. Ультразвуковые исследования у пациентов с COVID-19.</b> <i>Л.Т. Хамидова, Н.В. Рыбалко, В.М. Абучина . . . . .</i>	181
<b>ГЛАВА 6. Лабораторный мониторинг пациентов с COVID-19.</b> <i>Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина . . . . .</i>	216
<b>ГЛАВА 7. Коррекция гемостаза и антицитокиновая терапия у пациентов с COVID-19.</b> <i>К.А. Попугаев, А.Ю. Буланов. . . . .</i>	248

ГЛАВА 8. Антиковидная плазма в комплексе терапии больных COVID-19. <i>А.Ю. Буланов, Н.В. Боровкова, А.И. Костин, И.Б. Симарова</i> . . .	271
ГЛАВА 9. Антибактериальная терапия при COVID-19. <i>В.В. Кулабухов, А.П. Филатова</i> . . . . .	289
ГЛАВА 10. Инфузионная терапия и искусственное питание у пациентов с COVID-19. <i>А.А. Рык, В.В. Кулабухов, А.К. Шабанов, А.П. Шакоотько</i> . . . . .	308
ГЛАВА 11. Респираторная поддержка у больных COVID-19. <i>П.А. Брыгин, С.А. Бадыгов, А.К. Шабанов</i> . . . . .	326
ГЛАВА 12. Экстракорпоральная мембранная оксигенация в лечении больных COVID-19. <i>С.В. Журавель, А.М. Талызин, Н.К. Кузнецова</i> . . . . .	344
ГЛАВА 13. Заместительная почечная терапия и методы экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. <i>С.И. Рей, Г.А. Бердников, Е.Б. Рябов, О.Г. Макляева, Ю.А. Трусенко, Ф.М. Навзоди</i> . . . . .	365
ГЛАВА 14. Термическая гелий-кислородная смесь в лечении больных COVID-19. <i>С.В. Журавель, И.И. Уткина, П.В. Гаврилов, А.Г. Чучалин, Л.В. Шогенова, С.Д. Варфоломеев, А.А. Панин</i> . . . . .	383
ГЛАВА 15. Гипербарическая оксигенация в лечении пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. <i>О.А. Левина, А.К. Евсеев, А.К. Шабанов, И.В. Горончаровская, В.В. Кулабухов, Н.В. Боровкова, Е.В. Клычникова</i> . . . . .	393
ГЛАВА 16. Медицинская реабилитация у пациентов с COVID-19. <i>С.С. Петриков, Г.Р. Рамазанов, Л.Л. Семенов, А.О. Птицын, О.В. Рыжова</i> . . . . .	411

# ИНФЕКЦИЯ COVID-19. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

*С.С. Петриков, А.А. Иванников, М.К. Васильченко,  
А.Н. Эсауленко, Х.Г. Алиджанова*

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ SARS-COV-2

Первые человеческий коронавирус (HCoV) был идентифицирован в культивированных тканях трахеи эмбриона в 1965 г., и до 2002 г. полагалось, что вирус не обладает высокой патогенностью. Представление изменилось после обширной вспышки SARS, названной атипичной пневмонией, которая была зарегистрирована в Китае в 2002 г. Десять лет спустя была зарегистрирована вспышка средневосточного респираторного синдрома (MERS) в Саудовской Аравии. На май 2020 г. семейство *Coronaviridae* включало 43 вида РНК-содержащих вирусов (РНК — рибонуклеиновая кислота). Распространение коронавирусов в природе обширно, они объединены в два подсемейства, которые поражают млекопитающих, включая человека, птиц и земноводных. На основании филогенетического анализа подсемейства были разделены на четыре группы:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\delta$ , из которых только  $\alpha$  и  $\beta$  поражают человеческий организм [3]. Вышеперечисленные вспышки были вызваны разными штаммами вируса (SARS-CoV и MERS-CoV соответственно), однако оба этих вируса, а также штамм SARS-CoV-2, являющийся возбудителем текущей пандемии, принадлежат к группе бета-коронавирусов. Установлено, что первоначально SARS-CoV и MERS-CoV были идентифицированы у летучих мышей, которые, как по-

лагается в настоящее время, являются природным резервуаром для возбудителей. У ряда организмов по всему миру выделены вирусы, генетически схожие с SARS-CoV и MERS-CoV летучих мышей. В частности, SARS-CoV-2, выделенный у человека, имеет высокое сходство генетических последовательностей с SARS-подобным коронавирусом (CoV) китайских летучих мышей семейства подковоносых. В связи с этим первоначальное название нынешнего уханьского вируса — 2019-nCoV — было изменено на SARS-CoV-2, что отражает уже имеющийся таксон.

Геном *CoV* представлен одноцепочечной РНК с положительной полярностью длиной около 30 000 нуклеотидов, на котором имеются 10 открытых рамок считывания, кодирующих от 24 до 27 генов. Примерно две трети 5'-конца генома кодируют полипротеины pp1a и pp1ab, которые далее расщепляются на 16 неструктурных белков, включая фермент РНК-зависимую РНК-полимеразу (RdRP). Структурные белки вируса кодируются одной третью 3'-конца генома [1]. Структура SARS-CoV-2 представляет собой нуклеокапсид, окруженный белковой мембраной и липосодержащей внешней оболочкой, от которой отходят булавовидные шиповидные отростки. Внешне эти образования напоминают корону, за что семейство и получило свое название [3]. Данные отростки представлены одним из четырех структурных белков коронавируса — белком шипа (S), который обеспечивает процесс прикрепления вируса к рецептору клетки-хозяина, а также дальнейшее слияние с клеточной мембраной. Другими структурными белками являются белок нуклеокапсида (N), белок мембраны (M), а также белок оболочки (E).

В живом организме коронавирус имеет наибольший аффинитет к интегральному белку плазматической мембраны ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2) [4]. Он широко распространен в организме и может быть найден на поверхности мембраны клеток эндотелия, специализированных клеток эпителия, в том числе и эпителия нервной системы, нервных окончаниях, а также в клетках репродуктивной системы. АПФ2 имеет наибольшее значение в регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС), однако его физиологические функции на этом не огра-

ничиваются: он принимает участие в процессах метаболизма разных биологически активных пептидов и в гематопоезе [5].

Проникновение в клетку происходит путем связывания S-белка SARS-CoV-2 с цинковой пептидазой АПФ2. После связывания S-белок расщепляется в двух областях (праймнинг S-белка) трансмембранной сериновой протеазой TMPRSS2, которая, в свою очередь, способствует слиянию вирусной мембраны с клеткой-хозяином и прямому проникновению вируса в цитоплазму путем эндоцитоза [4]. Белок S SARS-CoV-2 имеет ряд особенностей по сравнению с таковым у SARS-CoV. Во-первых, S-белок SARS-CoV-2 имеет большую аффинность к клеткам живого организма, что было доказано методом криогенной электронной микроскопии. Во-вторых, S-белок SARS-CoV-2 имеет вставку из четырех аминокислотных остатков на границе между субъединицами S1 и S2, которые образуются под действием TMPRSS2. Это вводит новый дополнительный сайт расщепления сериновой протеазой. Данный сайт расщепления не наблюдался у SARS-CoV или других SARS-подобных коронавирусов, и функция его неизвестна. Подобные сайты расщепления были описаны для высокопатогенных вирусов птичьего гриппа и вируса болезни Ньюкасла. Предположительно, эта особенность расширяет клеточный и тканевый тропизм и вносит свой вклад в мультиорганный поражение SARS-CoV-2 [1, 2]. Следует отметить, что АПФ2 локализуется в стенках эндотелия артерий и вен, клетках эпителия респираторного тракта, клетках иммунной системы и эпителии тонкой кишки. Однако сериновая протеаза TMPRSS2 высокоэкспрессирована именно в клетках респираторного тракта [1]. Отсюда можно предположить, что, так как основными клиническими проявлениями инфекции являются респираторные симптомы, тропизм SARS-CoV-2 к различным тканям и обширность их поражения обусловлены не только уровнем экспрессии АПФ2, но и экспрессией TMPRSS2, с помощью которой происходит расщепление S-белка.

Далее происходят типичные для вирусов процессы транскрипции, репликации и трансляции, что в итоге приводит к образованию новых вирусных частиц и выходу из клетки. Каждое

звено жизненного цикла вируса может быть рассмотрено как потенциальная терапевтическая цель для нивелирования различных влияний коронавирусной инфекции на организм.

## ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ COVID-19

До настоящего времени не удается воедино связать последовательность событий, происходящих в организме под действием новой коронавирусной инфекции, в том числе для СССР. Спектр течения коронавирусной инфекции COVID-19 варьируется от бессимптомного вирусоносительства до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS) [2]. Проблема усугубляется отсутствием достоверных данных о роли дополнительного сайта расщепления фурином. SARS-CoV-2 имеет многочисленные сходства с геномом SARS-CoV и другими SARS-подобными возбудителями. Именно поэтому анализ предыдущих пандемий и медленно пополняющаяся база новейшей информации позволяют делать предположения относительно патологической физиологии COVID-19 у человека. На данный момент в литературе представлено несколько патофизиологических механизмов воздействия COVID-19 на СССР. Дополнительно выделяются эффекты лекарственной терапии, принимаемой пациентами для лечения как самой коронавирусной инфекции, так и сопутствующих заболеваний.

**Системный воспалительный ответ.** Ингибирование АПФ2 может быть одним из факторов повреждения легких, а также причиной системного воспаления с высвобождением цитокинов, что способствует развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и полиорганной дисфункции [6]. Сниженный уровень АПФ2 приводит к увеличению ангиотензина II (АТII), опосредуя легочную вазоконстрикцию. Liu et al. (2020) [7] показали, что повышенный уровень АТII в сыворотке достоверно ассоциировался с высокой вирусной нагрузкой и более тяжелым повреждением легких при COVID-19. Вследствие иммунного ответа синтезируются высокие уровни хемокинов для привлечения эффекторных воспалительных клеток. Этот несоответствию

ющий иммунный ответ с секрецией воспалительных хемокинов приводит к инфильтрации легких и гиперактивации моноцитов и макрофагов, продуцирующих провоспалительные цитокины (ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ ) и хемокины (такие как CCL2, IFN $\gamma$ -индуцированный белок-10 и CCL3). Увеличенное местное производство цитокинов и хемокинов привлекает больше воспалительных нейтрофилов и моноцитов в ткань легких, вызывая отек и снижая газообмен в альвеолах [8]. Имеются данные о случаях заболевания пациентов с COVID-19, в которых выявлены отложения активированных белков системы комплемента в тканях легких и других органов. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что взаимодействие белка коронавируса N:MASP-2 приводит к неконтролируемой активации лектинового пути комплемента. Высокие уровни циркулирующих белков комплемента, таких как C3, C3a, C4 и C5a, были связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. Предполагается, что при острых сердечно-сосудистых осложнениях система комплемента способствует как тромбозу, так и ишемическому реперфузионному повреждению после восстановления кровотока в ишемизированной ткани [9].

**Кислородный дисбаланс.** Повреждения легких, описываемые на аутопсии, ведут к развитию гипоксемии. Когда  $p_aO_2$  в артериальной крови падает ниже 40 мм рт.ст., возникает одышка. Следует отметить, что нормальной реакцией на гипоксемию является увеличение дыхательного объема и частоты дыхания. Однако в течение пандемии COVID-19 все чаще стали появляться сообщения о пациентах, у которых не наблюдалось данной компенсаторной реакции, несмотря на критически низкие уровни сатурации. В англоязычной литературе такой феномен получил название *harry hypoxemia* [10]. Существует несколько гипотез, объясняющих механизм развития данного феномена. Так, согласно одной из них, SARS-CoV-2 изменяет экспрессию митохондриальных белков, отвечающих за периферическую хеморецепцию в *glomus caroticus* [11]. Кроме этого, в нарушении работы данного рефлекса может быть задействован и центральный механизм. Так, повреждение ядра солитарного тракта в резуль-

тате вирусной инвазии ведет к нарушению эффективного восприятия афферентных стимулов с *glomus caroticus*. С другой стороны, повышенные уровни провоспалительных цитокинов, таких как, например, ИЛ-1 $\beta$ , приводят к нарушению афферентной передачи сигналов с центральных дыхательных центров [12]. Под действием повышенного уровня ИЛ-1 $\beta$  снижается чувствительность как центральных, так и периферических рецепторов. При этом центральное воздействие ИЛ-1 $\beta$  происходит не напрямую, а опосредованно, через синтез эйкозаноидов, в том числе простагландинов. Ингибирование циклооксигеназы с помощью таких препаратов, как «Диклофенак», «Ибупрофен» или дексаметазон, возвращает исходную чувствительность хеморецепторам [13].

Согласно другой теории, повреждение ядра солитарного тракта может привести к так называемому нейрогенному отеку легких, потере тормозных влияний в ростральном вентролатеральном ядре спинного мозга и потере переключения на ядра блуждающего нерва. В свою очередь, это приводит к усилению симпатических влияний и вызывает избыточную вазоконстрикцию, приводящую к отеку легких вследствие увеличения гидростатического давления. Гипертоническое состояние впоследствии может приводить к снижению сосудистого тонуса и гипотензии [14].

Теоретически такое повреждение периферических и центральных отделов, отвечающих за регуляцию дыхания, может привести к нарушению работы рефлекса Савицкого—Эйлера—Лильестранда. Физиологический смысл данного рефлекса заключается в оптимизации кровообращения за счет констрикторной реакции легочных сосудов с увеличением прекапиллярного сопротивления (сужение легочных артериол) в ответ на снижение парциального давления  $O_2$  в альвеолярном воздухе. Косвенным доказательством нарушения рефлекса Савицкого—Эйлера—Лильестранда могут являться выявляемые по данным трансторакальной эхокардиограммы и аутопсии признаки перегрузки правого желудочка и легочной гипертензии (ЛГ) [15, 16]. Следует отметить, что, по мнению некоторых авторов, ЛГ ассоциирована с худшим прогнозом [17].



Следует добавить, что гипоксия сама по себе ответственна за развитие прокоагулянтных состояний посредством стимуляции секреции фактора фон Виллебранда, который, действуя на GP Ib-V-IX рецепторы тромбоцитов, приводит к их активации. Более того, гипоксия повышает уровни провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18, TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$  и др. [18].

Под прямым воздействием коронавируса на элементы ССС понимается не только прямое влияние на формирующие эту систему клетки. Многие звенья патогенеза COVID-19 реализуются за счет особенностей проникновения вируса в клетку-мишень, а именно таргетной молекулы — АПФ2. Согласно современным представлениям, можно выделить несколько путей воздействия вируса на компоненты ССС: дисрегуляцию в системе АПФ/АПФ2; повреждение эндотелия и расстройство системы регуляции агрегатного состояния крови.

**Дисрегуляция в системе АПФ/АПФ2.** Для проникновения в клетку вирус SARS-CoV-2 использует внутриклеточный белок АПФ2 [1]. АПФ2 является частью ангиотензин-альдостероновой системы, отвечающей за ряд физиологических функций. В частности, под действием АПФ2 происходит распад АТII до ангиотензина-1,7 [19]. По мере размножения в клетках организма SARS-CoV-2 блокирует все больше АПФ2, следовательно, количество циркулирующего АТII в крови повышается [7, 20]. Биологическое действие АТII заключается в вазоконстрикции, развитии фиброза, активации ряда воспалительных цитокинов, нарушении в системе гемостаза [21, 22]. Помимо этого, действие АТII связывают с активацией симпатической нервной системы [23], он же способен модулировать как пресинаптические ганглии симпатической системы, так и мозговое вещество надпочечников, что приводит к усиленному высвобождению норадреналина и адреналина [24]. Активируя симпатическую нервную систему, АТII увеличивает сердечный выброс, а также повышает артериальное давление [25], таким образом повышается потребность миокарда в O<sub>2</sub>, что способствует ишемическому повреждению миокарда.

**Повреждение эндотелия.** В нормальных физиологических условиях эндотелий сосудов препятствует агрегации, коагуляции крови и спазмированию сосудов, синтезируя группу активных веществ: оксид азота, простациклин, антитромбин III и др. Кроме того, эндотелий, образуя тромбомодулин, блокирует активные коагулянты, выделяющиеся печенью и находящиеся в плазме крови (тромбин). И наконец, эндотелий адсорбирует антикоагулянты из плазмы крови, препятствуя адгезии и агрегации тромбоцитов на своей поверхности (гепарин, протеины С и S) [26]. Вирусная инвазия в клетки зависит как от экспрессии АПФ2, так и от доступности TMPRSS-2 или других протеаз, необходимых для расщепления вирусного шипа. Ранее было показано, что TMPRSS-2 экспрессируется в эндотелиальных клетках человека, но его экспрессия может варьироваться в микрососудистом и макрососудистом руслах и в разных органах [27]. Развившаяся эндотелиальная дисфункция вызывает нарушения свертывания крови [28]. Важно отметить, что, как продемонстрировано в исследованиях на людях *in vitro* и на животных, повреждение эндотелия специфически активизирует лектиновый путь комплемента [29]. Гистопатологические исследования подтвердили прямую вирусную инфекцию эндотелиальных клеток, эндотелиит (воспаление стенки кровеносных сосудов), а также микро- и макрососудистый тромбоз как в венозном, так и в артериальном кровотоке [27]. На основании этих данных можно сделать вывод о том, что SARS-CoV-2 способствует индукции эндотелиита в различных органах, что является прямым следствием как вирусного поражения, так и вторичной воспалительной реакции организма на инфицирование. COVID-19-ассоциированный эндотелиит может объяснить системное нарушение микроциркуляторной функции в различных сосудистых руслах и их клинические последствия у пациентов с COVID-19 [30].

**Патология системы гемостаза при COVID-19.** Информация о коагулопатии при COVID-19 все еще накапливается. Тромботические нарушения свертывания крови при тяжелом течении COVID-19 встречаются чаще, чем кровотечения, поэтому настоятельно рекомендовано проведение стандартной

антикоагулянтной терапии [31]. Протромботические состояния у пациентов с COVID-19 проявляются артериальным тромбозом и тромбозом глубоких вен, тромбозом легочной артерии, инсультами, а также внутрисердечными и микрососудистыми тромбами. В этих процессах задействованы несколько патогенетических механизмов, в том числе эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся повышенным уровнем фактора фон Виллебранда, системное воспаление за счет активации Toll-подобного рецептора, а также прокоагулянтное состояние за счет активации пути тканевого фактора. В подгруппе пациентов с тяжелой формой COVID-19 наблюдались высокие уровни провоспалительных цитокинов в плазме [32]. Активация системы комплемента сама по себе может быть ответственна за развитие прокоагулянтных состояний [33]. Кроме того, во время повреждения сосудов и тканей инициирование каскада комплемента запускается в непосредственной пространственно-временной близости от активации тромбоцитов и тромбоза [34]. Было обнаружено, что тромбоциты у пациентов с COVID-19 агрегировались быстрее. Увеличение активации и агрегации тромбоцитов может частично объясняться повышенной активацией пути МАРК и генерацией тромбоксана. Эти результаты показывают, что инфекция SARS-CoV-2 связана с гиперреактивностью тромбоцитов [35].

Важная роль должна быть отведена фибринолитической системе, связанной не только со свертыванием крови (которая прямо или косвенно стимулируется тромбином), но и с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС). После связывания вируса АПФ2 потребляется конкурентно, а АП II остается в избытке, таким образом свободно действуя как мощный стимулятор ингибитора активатора плазминогена (РАI I, основного ингибитора фибринолиза). В то же время повышенный уровень брадикинина в результате активации вышеупомянутого фактора XII стимулирует основной естественный фибринолитический агент — тканевый активатор плазминогена [36]. Таким образом, фибринолиз может подвергаться одновременному усилению активации и/или ингибированию (РАI I), вызывая протромботиче-

ское или прогеморрагическое состояние в зависимости от участков и фаз биологического процесса. Фаза или участки локально повышенной активности тканевого активатора плазминогена могут объяснить внутриальвеолярное кровотечение, в то время как фазы или участки с повышенной ингибирующей активностью PAI I могут способствовать сохранению или ухудшению микротромбоза и эволюции в сторону легочного фиброза. Более того, недавно было продемонстрировано полное отключение фибринолиза в крови на фоне тяжелой формы COVID-19 [37].

## СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ COVID-19

Гипотеза о том, что острые респираторные инфекции, такие как вирус гриппа, являются триггерами острого повреждения ССС и летального исхода, была предложена в 1930-х гг. Тогда впервые была отмечена связь между сезонной активностью вируса гриппа и более высокой смертностью как от бронхолегочной патологии, туберкулеза легких, так и от таких причин, как органическая патология сердца, геморрагический инсульт и сахарный диабет (СД) [1, 6]. Не является исключением и SARS-CoV-2, который, исходя из предполагаемых патофизиологических механизмов его действия, приводит к развитию таких событий, как миокардит, перикардит, острый коронарный синдром, декомпенсация сердечной недостаточности, синдром такоцубо, внезапная сердечная смерть, кардиомиопатии, аритмии, кардиогенный шок и венозные, артериальные тромбоэмболические осложнения. По результатам одного из исследований у 7% пациентов в когорте из 150 человек выявлены необратимые повреждения миокарда и развившаяся сердечная недостаточность; данные состояния сопровождались повышенным уровнем тропонина [38]. Хотя точные механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 все еще предстоит выяснить и систематизировать, в литературе описывается преобладающее влияние следующих процессов:

- ◆ прямая кардиотоксичность;
- ◆ системное воспаление;

- ◆ несоответствие потребности миокарда в  $O_2$  с его доставкой;
- ◆ разрыв бляшки и коронарный тромбоз;
- ◆ побочные эффекты терапии во время госпитализации;
- ◆ сепсис, приводящий к синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС);
- ◆ усиление системного тромбообразования;
- ◆ дисбаланс электролитов.

По статистике, основная причина повреждения миокарда — прямое вирусное поражение кардиомиоцитов и эффекты системного воспаления [39]. С клинической точки зрения мониторинг маркеров сердечного поражения, таких как тропонин, N-концевой натрийуретический пептид В и креатинкиназа, может способствовать выявлению пациентов группы риска сердечно-сосудистых осложнений на более ранних стадиях. Данный фактор может быть полезным в превентивных целях и обеспечить своевременное патогенетическое лечение [38].

**Миокардит.** Одной из ведущих причин смертности при COVID-19 у пациентов кардиологического профиля является миокардит. Изначально пациенты предъявляют жалобы на боль в груди, одышку, в дальнейшем выявляется дисритмия. Описаны случаи фульминантного миокардита с быстрой эволюцией и развившейся желудочковой дисфункцией, связанной с диффузным отеком миокарда. У этих пациентов наблюдались неспецифические изменения сегмента *ST* на электрокардиограмме и повышение уровня тропонина [38]. Наиболее вероятным механизмом развития миокардита и его острого повреждения является прямое цитопатогенное действие на клетку, обладающую тропностью к миокарду, и последующий вирусиндуцированный воспалительный процесс. Инвазия вируса в клетку-мишень провоцирует включение неспецифических механизмов противовирусной защиты, реализуемых макрофагами и натуральными киллерами. Активированные макрофаги и другие клетки иммунной системы посредством продукции хемокинов привлекают в очаг воспаления Т- и В-лимфоциты. Последние реализуют механизмы клеточноопосредованного цитолиза, за счет которого происходит выработка антител против вируса — запускается механизм апоп-

тоза кардиомиоцитов [1]. В одном из ранних китайских исследований были выявлены высокие уровни тропонина с повреждением миокарда у 7–17% пациентов с COVID-19, среди которых 22–31% были госпитализированы в отделение реанимации [40]. На миокардит указывали данные аутопсии некоторых заболевших, при которой обнаружались инфильтрация мононуклеарными антителами и следы генома самого вируса в миокарде [41, 42]. Долгосрочные эффекты миокардита, связанного с SARS-CoV-2, неизвестны. Предполагается, что субклинический миокардит может быть фактором риска внезапной сердечной смерти при физической активности средней и высокой интенсивности [43].

**Инфаркт миокарда.** Из-за обширного воспалительного процесса и гиперкоагуляции у пациентов с SARS-CoV-2 присутствует риск развития острого инфаркта миокарда. Вследствие тяжелого системного воспаления основным механизмом развития острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда с подъемом *ST* у пациентов с COVID-19 является разрыв нестабильной атеросклеротической бляшки [44–46]. Однако это не единственный механизм развития острого коронарного синдрома. На фоне системного воспаления повышенное потребление  $O_2$  при сниженной его доставке, дисфункция эндотелия, нарушения в системе гемостаза в виде процессов гиперкоагуляции и микротромбов, микроэмболы также могут спровоцировать и/или усугубить развитие инфаркта миокарда, в том числе и инфаркта миокарда 2-го типа [47]. Представляет интерес лечение пациентов с COVID-19 и развившимся инфарктом миокарда с подъемом *ST*. Согласно American College of Cardiology, тромболизис проводится только пациентам низкого риска с локализацией инфаркта миокарда на нижней стенке без вовлечения правого желудочка, а также с локализацией на боковой стенке без выраженного нарушения гемодинамики. Предпочтительным методом лечения является чрескожное коронарное вмешательство, которое проводится в большинстве случаев [48].

**Сердечная недостаточность.** Симптомы острой сердечной недостаточности могут быть первым признаком манифестации коронавирусной инфекции и встречаются у 23% пациентов. В ряде исследований установлен высокий процент пациентов с острой

сердечной недостаточностью и кардиомиопатией как первыми проявлениями COVID-19 [46, 49]. При этом первопричина развития сердечной недостаточности не вполне ясна. В ряде случаев это последствия развившейся у пациента кардиомиопатии, в других случаях это обострение ранее не выявленной сердечной недостаточности. Следует отметить, что сложность в понимании усугубляет тот факт, что половина пациентов в вышеперечисленных исследованиях ранее не имели сердечно-сосудистых заболеваний [50].

**Нарушения сердечного ритма.** Пациенты с развившимся нарушением сердечного ритма составляют значительный процент от всех заболевших COVID-19. Наиболее часто встречаются трепетание/фибрилляция предсердий и синусовая тахикардия [41]. В контексте общих симптомов респираторной вирусной инфекции синусовую тахикардию можно рассматривать вариантом нормы. Возникновение и тяжесть других нарушений сердечного ритма обуславливаются тяжестью основного заболевания, обширностью поражения миокарда, степенью воспаления, а также эффектами некоторых лекарств, удлиняющих интервал  $Q-T$  (лопинавир, ритонавир, азитромицин) [44, 51]. Результаты одного из вышеупомянутых исследований указывают на то, что в группах пациентов с повышенным уровнем тропонина часто выявляются злокачественные аритмии, такие как желудочковая тахикардия с переходом в фибрилляцию желудочков [38]. Патологические механизмы в данном случае представлены гипоксией, воспалительным компонентом и нарушением метаболизма. В итальянском исследовании было показано, что воспалительные цитокины, включая ИЛ-6, оказывают на hERG-K1-каналы прямое действие. Данное явление приводит к увеличению потенциала действия желудочков, что вместе с сопутствующими факторами провоцирует риск развития жизнеугрожающих аритмий [52]. Желудочковая природа характерна для аритмий, сопровождающихся повышенным уровнем тропонина сыворотки [45]. В данном случае необходимо проводить дифференциальную диагностику с острым миокардитом и острым коронарным синдромом [52].