

# Постковидное поражение миокарда и коронарных артерий у молодого пациента: дифференциальная диагностика и комплексное лечение

Благова О. В., Брюханов В. А., Кислова М. Б., Юмашева В. А., Гаева М. С.,  
Айнетдинова Д. Х., Гагарина Н. В., Коган Е. А.

ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России" (Сеченовский университет). Москва, Россия

Положение сердца после новой коронавирусной инфекции (COVID-19, CoRoNaVirus Disease 2019) отличается большим разнообразием и в ряде случаев требует сложного дифференциального диагноза. Приводится описание курящего пациента 35 лет, у которого к концу первого месяца после COVID-19 возникли дисфункция левого желудочка с падением фракции выброса до 25-30% и стойкой блокадой левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ). При эхокардиографии определялись также нарушения локальной сократимости. В крови отмечено значимое повышение титров антикардиальных антител. При биопсии миокарда выявлены активный лимфоцитарный миокардит, рибонуклеиновая кислота коронавируса, при коронарографии — протяженный стеноз передней межжелудочковой артерии. В первые сутки после баллонной ангиопластики и стентирования отмечено исчезновение блокады ЛНПГ с появлением глубоких отрицательных зубцов Т в грудных отведениях, что не позволяло исключить перенесенный инфаркт миокарда. В результате лечения сердечной недостаточности, стероидной терапии структурно-функциональные параметры сердца и электрокардиограмма к концу второго года лечения полностью нормализовались, сохраняется лишь преходящая блокада ЛНПГ при высоких нагрузках. При мультиспиральной компьютерной томографии сердца через 2 года отмечено отсутствие отсроченного накопления контрастного препарата в миокарде, стенотическое поражение коронарных артерий до 30%.

Обсуждаются механизмы комплексного поражения миокарда и коронарных артерий (в т.ч. роль коронарита в прогрессировании атеросклероза) после COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, постковидный миокардит, SARS-CoV-2, эндомиокардиальная биопсия, инфаркт миокарда, блокада левой ножки пучка Гиса, коронарит, иммуносупрессивная терапия, клинический случай.

**Отношения и деятельность:** нет.

**Поступила** 21/01-2024

**Рецензия получена** 03/03-2024

**Принята к публикации** 16/03-2024



**Для цитирования:** Благова О. В., Брюханов В. А., Кислова М. Б., Юмашева В. А., Гаева М. С., Айнетдинова Д. Х., Гагарина Н. В., Коган Е. А. Постковидное поражение миокарда и коронарных артерий у молодого пациента: дифференциальная диагностика и комплексное лечение. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(3):3923. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3923. EDN BODEFO

## Post-COVID-19 myocardium and coronary involvement in a young patient: differential diagnosis and comprehensive treatment

Blagova O. V., Bryukhanov V. A., Kislova M. B., Yumasheva V. A., Gaeva M. S., Ainetdinova D. Kh., Gagarina N. V., Kogan E. A.  
I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

The state of the heart after a coronavirus disease 2019 (COVID-19, coronavirus disease 2019) is very diverse and in some cases requires a complex differential diagnosis. We described a 35-year-old smoking male patient who, by the end of the first month after COVID-19, developed left ventricular dysfunction with decrease in ejection fraction to 25-30% and persistent left bundle branch block (LBBB). Echocardiography also detected local contractility disorders. A significant increase in blood anticardiac antibody titers was noted.

Myocardial biopsy revealed active lymphocytic myocarditis, coronavirus ribonucleic acid, while coronary angiography revealed extensive stenosis of the anterior interventricular artery. On the first day after balloon angioplasty and stenting, the disappearance of LBBB block was noted with the appearance of deep negative T waves in the precordial leads, which did not allow ruling out a previous myocardial infarction. As a result of treatment of heart failure and steroid therapy, the structural and functional cardiac parameters and the electrocardiography were

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: blagovao@mail.ru

[Благова О. В.\* — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии № 1 института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-5253-793X, Брюханов В. А. — студент, институт клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0001-8445-3688, Кислова М. Б. — студентка, институт клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0009-0001-2689-2241, Юмашева В. А. — студентка, институт клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-4388-5609, Гаева М. С. — студентка, институт клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, ORCID: 0009-0009-7379-6998, Айнетдинова Д. Х. — к.м.н., врач-кардиолог отделения кардиологии Факультетской терапевтической клиники им. В. Н. Виноградова, ORCID: 0000-0002-3333-1936, Гагарина Н. В. — к.м.н., врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики университетской клинической больницы № 1, ORCID: 0000-0003-4575-6058, Коган Е. А. — д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии им. акад. А. И. Струкова института клинической медицины, врач-патологоанатом института клинической морфологии и цифровой патологии, ORCID: 0000-0002-1107-3753].

completely normalized by the end of the second year of treatment. Only a transient LBBB remained at high loads. Cardiac computed tomography after 2 years showed no delayed contrast agent accumulation in the myocardium, and coronary stenosis up to 30%.

The mechanisms of complex myocardial and coronary damage (including the role of coronaritis in the atherosclerosis progression) after COVID-19 are discussed.

**Keywords:** COVID-19, post-COVID-19 myocarditis, SARS-CoV-2, endomyocardial biopsy, myocardial infarction, left bundle branch block, coronaritis, immunosuppressive therapy, case report.

**Relationships and Activities:** none.

Blagova O.V.\* ORCID: 0000-0002-5253-793X, Bryukhanov V.A. ORCID: 0000-0001-8445-3688, Kislova M.B. ORCID: 0009-0001-2689-2241, Yumasheva V.A. ORCID: 0000-0002-4388-5609, Gaeva M.S. ORCID:

0009-0009-7379-6998, Ainetdinova D.Kh. ORCID: 0000-0002-3333-1936, Gagarina N.V. ORCID: 0000-0003-4575-6058, Kogan E.A. ORCID: 0000-0002-1107-3753.

\*Corresponding author: blagovao@mail.ru

**Received:** 21/01-2024

**Revision Received:** 03/03-2024

**Accepted:** 16/03-2024

**For citation:** Blagova O.V., Bryukhanov V.A., Kislova M.B., Yumasheva V.A., Gaeva M.S., Ainetdinova D.Kh., Gagarina N.V., Kogan E.A. Post-COVID-19 myocardium and coronary involvement in a young patient: differential diagnosis and comprehensive treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3923. doi: 10.15829/1728-8800-2024-3923. EDN BODEFO

АНФ — антинуклеарный фактор, ИМ — инфаркт миокарда, ИСТ — иммуносупрессивная терапия, КА — коронарная(-ые) артерия(-и), ЛЖ — левый желудочек, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ФВ — фракция выброса, ФТК — Факультетская терапевтическая клиника, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭМБ — эндомиокардиальная биопсия, ЭхоКГ — эхокардиография, COVID-19 — COroNaVirus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г), SARS-CoV-2 — Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus (коронавирус 2, вызывающий серьезный респираторный синдром).

### Ключевые моменты

- Поражение сердца после острой коронавирусной инфекции (COVID-19) не зависит от ее тяжести и может носить комплексный характер.
- Развитие после COVID-19 стойкой дисфункции левого желудочка в сочетании с блокадой левой ножки пучка Гиса требует дифференциальной диагностики между инфарктоподобным миокардитом, инфарктом миокарда и их сочетанием.
- Методом выбора в диагностике постковидного миокардита остается биопсия миокарда, которая позволяет не только верифицировать диагноз, но и определить объем базисной терапии. Кортикостероиды высокоэффективны в лечении постковидного миокардита даже при сохранении персистенции коронавируса в миокарде.
- Поражение коронарных артерий после COVID-19 у молодого пациента может иметь не только атеросклеротическую природу, но быть проявлением постковидного коронарного васкулита, который, в свою очередь, может потенцировать атеросклероз и требует лечения.

### Key messages

- Cardiac damage after acute coronavirus infection (COVID-19) does not depend on its severity and can be complex.
- The development of persistent left ventricular dysfunction after COVID-19 in combination with left bundle branch block requires differential diagnosis between infarction-like myocarditis, myocardial infarction, and their combination.
- Myocardial biopsy remains the method of choice in diagnosing post-COVID-19 myocarditis, which allows not only to verify the diagnosis, but also to determine the scope of basic therapy. Corticosteroids are highly effective in the treatment of post-COVID-19 myocarditis even when coronavirus persists in the myocardium.
- Coronary involvement after COVID-19 in a young patient may not only have an atherosclerotic nature, but be a manifestation of post-COVID-19 coronary vasculitis, which, in turn, can potentiate atherosclerosis and requires treatment.

## Введение

Несмотря на изменение характера течения коронавирусной инфекции (COVID-19 (COroNaVirus Disease 2019)) и постепенное вхождение SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) в круг "обычных" респираторных вирусов, спектр проявлений болезни и ее последствий отличается большим своеобразием и остается недостаточно изученным. Если возможность развития миокардита в рамках острой COVID-19 и после вакцинации давно не вызывает сомнений [1, 2], то представления о постковидном миокардите, меха-

низмах его развития, особенностях течения и подходах к лечению до сих пор не сформированы. Еще в большей степени это верно в отношении индуцированного SARS-CoV-2 поражения сосудов различного калибра, в т.ч. коронарных.

"Затянувшийся COVID" (long COVID) диагностируют при сохранении симптомов заболевания не <2 мес. без каких-либо причин или развитии новых симптомов через 3 мес. после первичного заражения вирусом SARS-CoV-2 и объясняют его длительной персистенцией вируса [3]. Понятие постковидного синдрома включает развитие раз-

нообразных клинических проявлений, обусловленных в значительной степени аутоиммунными реакциями на перенесенную инфекцию. Одним из проявлений постковидного синдрома является развитие миокардита (в англоязычной литературе "post-COVID myocarditis"). При всей значимости эпидемиологического анамнеза, лабораторных маркеров (тропонины, N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида, антикардиальные антитела) и магнитно-резонансной томографии сердца, "золотым стандартом" диагностики остается эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) [4]. Предпочтительным считается взятие биопсии из правого желудочка, который чаще вовлекается в патологический процесс [5].

В патогенезе постковидного миокардита обсуждается роль двух основных механизмов: персистенции вируса SARS-CoV-2 в миокарде, что подтверждается результатами исследований ряда авторов [1, 6], и аутоиммунного воспаления, на развитие которого указывает повышение титров аутоантител к антигенам миокарда [1, 7]. Кроме того, необходимо исключение сопутствующих факторов, в т.ч. других вирусных или неинфекционных агентов, способных привести к развитию миокардита в постковидный период. В связи с тем, что патогенез постковидного миокардита изучен недостаточно, общепринятых рекомендаций по его лечению на сегодня не существует, описаны лишь единичные случаи успешного проведения иммуносупрессивной терапии (ИСТ) у вируснегативных пациентов с верифицированным лимфоцитарным миокардитом [8].

Что касается возможного поражения артерий крупного и среднего калибра в рамках коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, описаны случаи мультисистемного воспалительного синдрома у детей, в т.ч. фатальные случаи с аутопсийным подтверждением коронарита и панкардита со смешанной клеточной инфильтрацией [9]. Типичны для Kawasaki-подобного синдрома у детей дилатация коронарных артерий (КА), тяжелые формы миокардита и перикардита [10]. Важно, что описания аналогичных случаев имеются и у взрослых — например, у мужчины 38 лет с клиникой острого коронарного синдрома и характерным для болезни Kawasaki поражением коронарного русла (многофокусным, стенозирующим, аневризматическим) [11]. Однако ассоциации коронарита у взрослых с воспалительным поражением миокарда после новой коронавирусной инфекции описано не было, что делает представленное ниже наблюдение особенно интересным.

### Клинический случай

Информация о пациенте. Пациент С., 35 лет поступил в кардиологическое отделение Факультет-

ской терапевтической клиники (ФТК) им. В. Н. Виноградова 01.11.2021 с жалобами на одышку при умеренных физических нагрузках, общую слабость.

Из анамнеза: наследственность не отягощена. Рос и развивался нормально, служил в армии, регулярно занимался спортом (бокс). Профессиональная деятельность связана с физическими нагрузками (механик, тракторист). Курит с 18 лет по 6-7 сигарет/день, алкоголем не злоупотребляет. В ходе ежегодных медицинских осмотров признаков заболевания, в т.ч. и со стороны сердечно-сосудистой системы, выявлено не было.

В сентябре 2021г перенес новую коронавирусную инфекцию, подтвержденную положительным тестом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Со слов пациента, течение заболевания было легкое, клинически отмечал лихорадку до 39° С, аносмию, отсутствие вкуса. По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) от 26.09.2021 очагово-инфильтративных изменений не выявлено. Лечился амбулаторно под наблюдением терапевта умифеновиром и жаропонижающими препаратами. После перенесенной инфекции стал отмечать появление одышки при физических нагрузках и в покое. В середине октября во время планового медицинского осмотра на электрокардиограмме (ЭКГ) была впервые выявлена полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ), что послужило поводом для госпитализации в городскую больницу. При обследовании на ЭКГ ритм синусовый, отклонение электрической оси влево, блокада ЛНПГ; при эхокардиографии (ЭхоКГ) — эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), дилатация левого предсердия, гипокинезия базальных, срединных, апикальных, нижних и переднеперегородочных сегментов, фракция выброса (ФВ) ЛЖ 34%, митральная регургитация 2 ст. При эзофагогастродуоденоскопии выявлен эрозивный эзофагит. В анализах крови уровень N-терминального фрагмента предшественника мозгового натрийуретического пептида 147 пг/мл, IgG к вирусу герпеса, цитомегаловирусу, микоплазме в диагностически значимых титрах. IgG к SARS-CoV-2 420 АЕ/мл, уровень общего холестерина (ХС) 5,6 ммоль/л. Состояние расценено как дилатационная кардиомиопатия неуточненного генеза; была начата кардиотропная терапия: валсартан+сакубитрил 100 мг/сут., метопролол 50 мг/сут., спиронолактон 25 мг/сут., с учетом недавней коронавирусной инфекции — ривароксбан 5 мг/сут. (принимал препарат в течение 1 мес.). Для дальнейшего обследования и лечения направлен в ФТК.

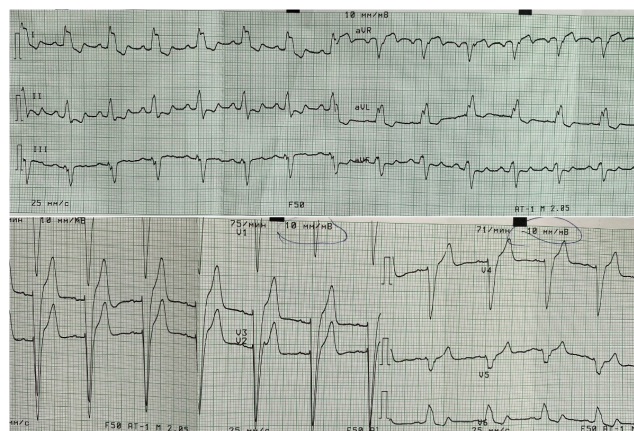
Результаты физического осмотра в ФТК (01.11.2021): состояние средней тяжести (по характеру заболевания). Рост 176 см, вес 100 кг, индекс массы тела 32,28 кг/м<sup>2</sup>. Температура тела 36,6° С. Кожные покровы обычной окраски, отмечается

Таблица 1

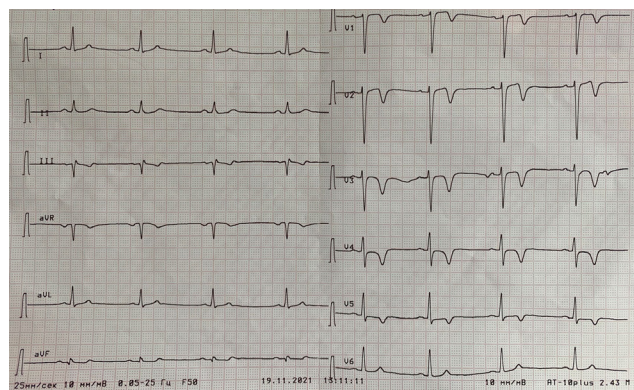
Динамика титров антикардиальных антител пациента С.

Вид/титр антител	Исходно 02.11.2021	Через год 15.12.2022	Через 2 года 10.12.2023	Референсные значения
АТ к антигенам ядер кардиомиоцитов	1:160	1:80	1:40	нет
АТ к антигенам эндотелия	1:80	1:40	1:80	до 1:40
АТ к антигенам кардиомиоцитов	1:80	1:80	1:80	до 1:40
АТ к антигенам гладкой мускулатуры	1:80	1:80	1:80	до 1:40
АТ к антигенам волокон проводящей системы	1:80	1:80	1:80	до 1:40

Примечание: АТ — антитела.



А



Б

Рис. 1 ЭКГ пациента С. при поступлении (01.11.2021, верхний ряд, А) и на следующий день после стентирования ПМЖА (нижний ряд, Б). Скорость записи 25 мм/с. На верхней ЭКГ — блокада ЛНПГ, на нижней ЭКГ — исчезновение блокады ЛНПГ (QRS 0,08 с.), минимальный подъем сегмента ST в отв. V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub> ("застывшая кривая") и отрицательные "коронарные" зубцы Т в отв. V<sub>1</sub>-V<sub>5</sub>. Пояснения в тексте.

Примечание: ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ЭКГ — электрокардиограмма.

пастозность голеней. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 16/мин. Тоны сердца ритмичны, приглушены, единичная экстрасистолия, частота сердечных сокращений (ЧСС) 67 уд./мин, артериальное давление 130/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены.

**Предварительный диагноз.** С учетом клинической картины, данных анамнеза о перенесенной новой коронавирусной инфекции, инструментальных методов диагностики, свидетельствующих о развитии сердечной недостаточности (ФВ 33%) и диастолической дисфункции, сопровождающихся нарушением внутрижелудочковой проводимости на ЭКГ, был заподозрен миокардит, который одновременно мог сопровождаться инфарктом миокарда (ИМ) (неравномерные нарушения локальной сократимости на ЭхоКГ, впервые выявленная блокада ЛНПГ на ЭКГ).

**Диагностическая оценка.** В общем анализе крови при поступлении — лейкоциты  $3,8 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы  $1,6 \times 10^9/\text{л}$ , остальные показатели в пределах нормы. В биохимическом анализе крови отклонений нет, за исключением липидного спектра — уровень триглицеридов 2,39 ммоль/л, общего ХС 5,17 ммоль/л, ХС липопротеинов очень низкой плотности 1,09 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) — 3,23 ммоль/л, ХС липопротеинов высокой плотности — 0,85 ммоль/л. Тиреоидные гормоны, коагулограмма без отклонений от нормы. При иммунологическом исследовании обнаружены антикардиальные антитела (таблица 1): специфический антинуклеарный фактор (АНФ, антитела к ядрам кардиомиоцитов) 1:160 (в норме нет), антитела к антигенам эндотелия, кардиомиоцитов, гладкой мускулатуры, волокон проводящей системы 1:80 (в норме до 1:40). Также при проведении ПЦР в крови выявлена дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) вируса Эпштейна-Барр.

На ЭКГ (рисунок 1) ритм синусовый с ЧСС 68 уд./мин, электрическая ось сердца отклонена влево, блокада ЛНПГ. При суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру (на фоне приема биспролола 5 мг/сут.) определяется синусовый ритм, постоянная блокада ЛНПГ, ЧСС днем 51-130 уд./мин (в среднем 79 уд./мин) ночью 44-118 уд./мин (в среднем 79 уд./мин), нарушений ритма нет.

При ЭхоКГ (таблица 2, рисунок 2) отмечены дилатация левых камер сердца со снижением ФВ до 33%, гипокинез межжелудочковой перегородки, верхушечных сегментов ЛЖ, средне-переднего сегмента, нижней стенки ЛЖ, гипертрофия боко-

Таблица 2

Динамика эхокардиографических показателей пациента С.

Показатель	02.11.2021	Через год 19.12.2022	Через 2 года 06.12.2023
Толщина МЖП, см	0,8	1,2	1,1
ЛП, см	4,2	4,3	3,9
ЛП, мл	81	41	42
ПП, мл	43	31	33
КДР ЛЖ, см	6,5	5,5	5,3
КДО ЛЖ, мл	204	158	121
КСО ЛЖ, мл	137	71	38
ФВ, %	33	55	68
Нарушения локальной сократимости ЛЖ	гипокинез МЖП, верхушечных сегментов ЛЖ, средне-переднего сегмента, нижней стенки ЛЖ	отсутствуют	отсутствуют
VTI, см	14,7	16,4	19,5
МР, степень	1	0-1	0-1
ТР, степень	1	0-1	0-1
Е/А	1,4	1,1	1,3
СДЛА, мм рт.ст.	31	норма	норма

Примечание: КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МР — митральная регургитация, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТР — трикуспидальная регургитация, Е/А — отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения (Е) к максимальной скорости потока во время предсердной систолы (А), VTI (velocity time integral) — интеграл линейной скорости потока.

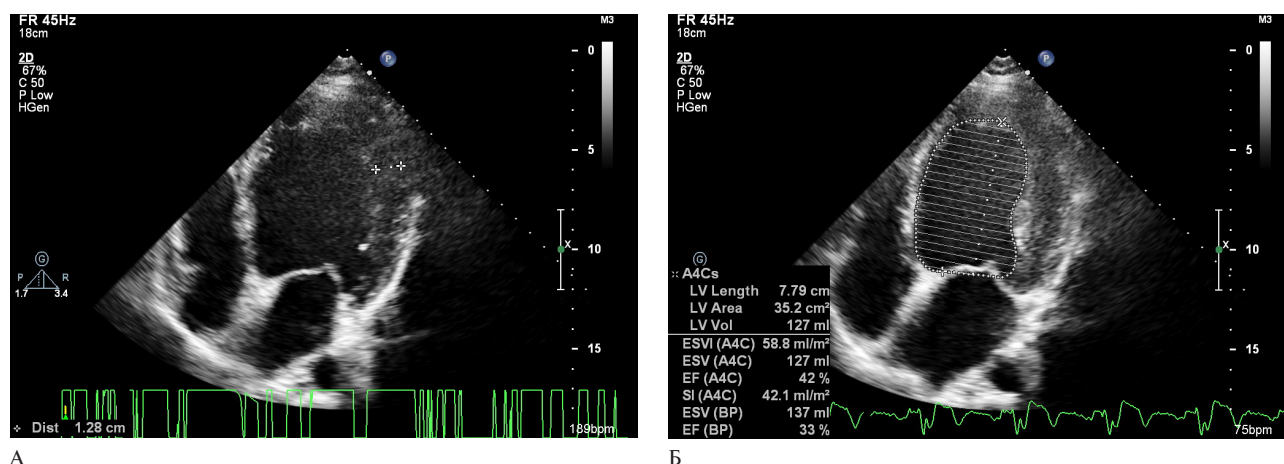


Рис. 2 ЭхоКГ больного С. при поступлении в клинику (01.11.2021). Увеличение конечно-диастолического диаметра ЛЖ (слева) и его объемов (справа) со снижением ФВ до 33%. Пояснения в тексте.

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиограммы.

вой стенки ЛЖ, диастолическая дисфункция: Е/А (отношение максимальной скорости кровотока во время раннего диастолического наполнения (Е) к максимальной скорости потока во время предсердной систолы (А), -1,4; Е/Еmed: 13,4), митральная и трикуспидальная регургитация 1 ст.

Для уточнения диагноза проведена коронарография (рисунок 3 А), по результатам которой выявлен протяженный стеноз до 70% проксимального и среднего сегментов передней межжелудочковой артерии (ПМЖА); ствол левой коронарной артерии (КА), огибающая артерия, правая КА без гемодинамически значимых стенозов. Проведены баллонная ангиопластика и стентирование ПМЖА

(рисунок 3 Б) коронарным стентом "КАЛИПСО" 3,5×38 мм. Результат после стентирования удовлетворительный. На ЭКГ в первые сут. после стентирования (рисунок 1) отмечено исчезновение блокады ЛНПГ (впервые за время наблюдения за пациентом с октября 2021г) с появлением (демаскировкой) глубоких отрицательных ("коронарных") зубцов Т и минимальным подъемом сегмента ST в отв. V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub> ("застывшая кривая"). Уровень тропонина после вмешательства оставался нормальным, что не позволяло расценивать эти изменения как свежие.

Одновременно для верификации миокардита была проведена ЭМБ правого желудочка (рисунок 4): кардиомициты неравномерно гипертро-

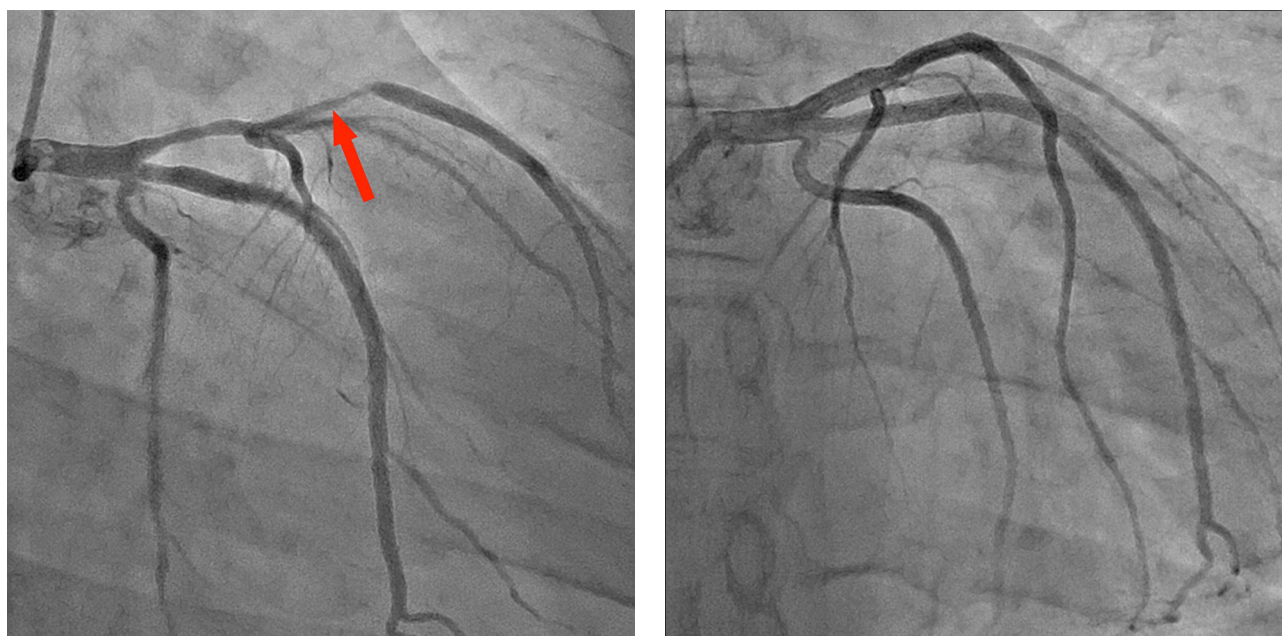


Рис. 3 Коронарография пациента С. от 09.11.2021г: А — до стентирования (протяженный 70% стеноз проксимального и среднего сегментов ПМЖА, красная стрелка), Б — после баллонной ангиопластики и стентирования (кровоток по ПМЖА восстановлен).  
Примечание: ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия.

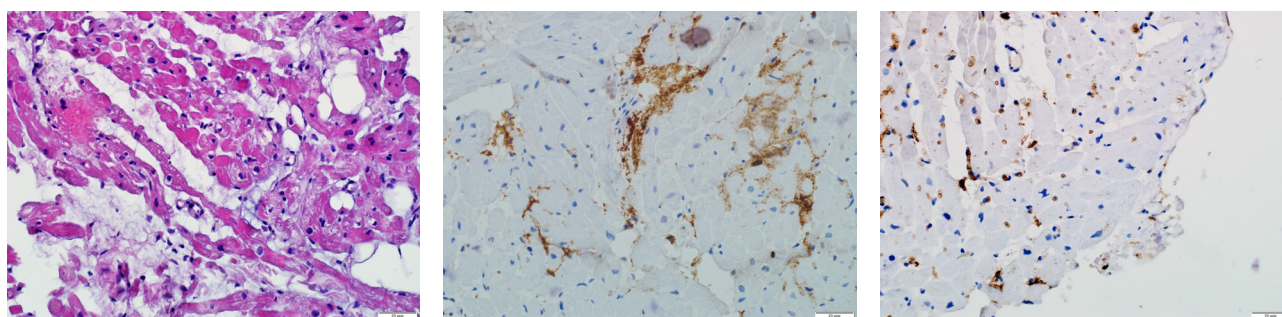
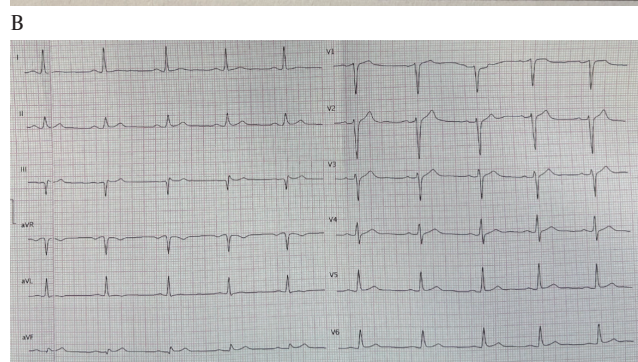
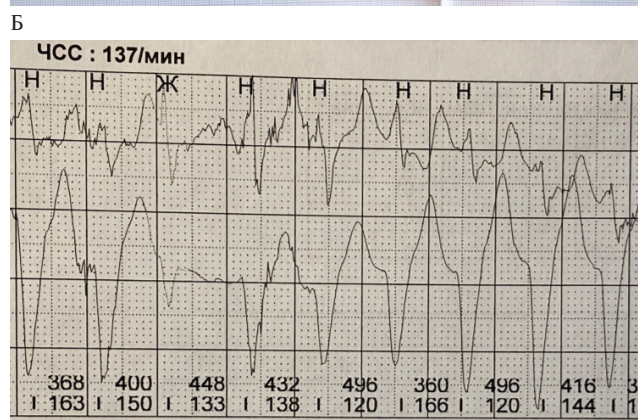
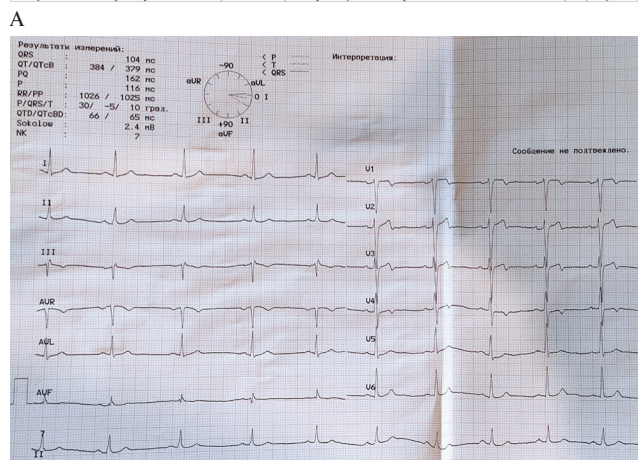
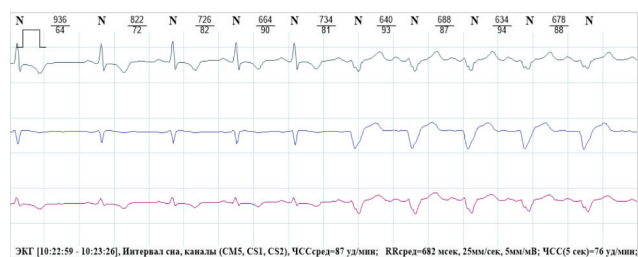


Рис. 4 Эндомикардиальные биоптаты правого желудочка пациента С.: А — окраска гематоксилином и эозином (дистрофия кардиомиоцитов с исчезновением ядер и гибелью отдельных клеток, лимфогистиоцитарные инфильтраты в миокарде), иммуногистохимическое исследование с антителами к CD45 (Б, >14 лимфоцитов/1 мм<sup>2</sup>) и к CD3 (В, >7 лимфоцитов/1 мм<sup>2</sup>). Пояснения в тексте.  
Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

фированы с фокусами лизиса цитоплазмы и лизиса ядер в отдельных клетках, исчезновением исчерченности, полосами пересокращений. Интерстиций неравномерно расширен, набухший, содержит лимфогистиоцитарные элементы (>14 лимфоцитов при большом увеличении). Микрососуды с явлениями эндотелиита, полнокровия и развития геморрагий. При окраске по Ван Гизону слабо выраженный перимускулярный склероз и склероз стенок капилляров. При иммуногистохимическом типировании обнаружено: CD3 7 клеток/1 мм<sup>2</sup>, CD20 0 клеток/1 мм<sup>2</sup>, CD45 32 клетки/1 мм<sup>2</sup>, CD68 5 клеток/1 мм<sup>2</sup>, что свидетельствовало об активном лимфоцитарном миокардите. По результатам ПЦР ДНК кардиотропных вирусов (парвовируса В19, всех вирусов герпетической группы, аденовирусов) в миокарде не выявлено, однако выявle-

на рибонуклеиновая кислота (РНК) SARS-CoV-2, а при иммуногистохимическом исследовании — нуклеокапсидный белок и спайк-белок коронавируса в клетках инфильтратов, эндотелия и единичных кардиомиоцитах.

**Дифференциальная диагностика.** Таким образом, диагноз постковидного миокардита не вызывал сомнений и требовал проведения базисной терапии с учетом сохранения дисфункции миокарда на фоне кардиотропной терапии и исчезновения блокады ЛНПГ. Однако вызывало сложности в интерпретации сочетание выявленного у пациента 35 лет гемодинамически значимого стеноза ПМЖА, рубцовых (?) изменений на ЭКГ и нарушений локальной сократимости в зоне кровоснабжения этой артерии. Эти изменения могли трактоваться как сочетание ИМ 1-го типа с миокардитом



**Рис. 5** Результаты ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ пациента С. в динамике: А, Б — 2022г: при Холтеровском мониторировании ЭКГ отмечено возникновение блокады ЛНПГ при ЧСС 87 уд./мин. (А), на ЭКГ покоя — уменьшение выраженности "коронарных" зубцов Т по сравнению с ЭКГ от 2021г; В, Г — декабрь 2023г: при Холтеровском мониторировании ЭКГ блокада ЛНПГ возникла при максимальной нагрузке и ЧСС 137 уд./мин (В), на ЭКГ покоя отклонений от нормы нет (Г). Пояснения в тексте.

Примечание: ЛНПГ — левая ножка пучка Гиса, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма.

либо как инфарктоподобный миокардит в сочетании с поражением КА (атеросклероз? коронарит? коронарит, потенцирующий атеросклероз?). Повышения уровня антител к цитоплазме нейтрофилов в крови не выявлено. Ответить на вопрос о природе "рубцовых" изменений на ЭКГ могла бы магнитно-резонансная томография сердца с гадолинием, однако возможности провести это исследование у пациента в последующие два года не было.

**Клинический диагноз** был сформулирован следующим образом: подострый SARS-CoV-2-ассоциированный активный лимфоцитарный миокардит среднетяжелого течения с дилатацией левых камер сердца. COVID-19 легкого течения от сентября 2021г, подтвержденный диагноз. Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз (передний ИМ неизвестной давности)? Атеросклероз КА: протяженный 70% стеноз ПМЖА. Баллонная ангиопластика и стентирование ПМЖА коронарным стентом КАЛИПСО 3,5×38 мм. Нарушение проводимости сердца: преходящая полная блокада ЛНПГ. Хроническая сердечная недостаточность IIa стадии 2 функционального класса. Ожирение I ст. Гиперлипидемия.

**Медицинские вмешательства.** Проводилась терапия метилпреднизолоном в стартовой дозе 24 мг/сут. с постепенным снижением ее до 4 мг/сут., ацикловиром 2 г/сут. в течение 3 нед. (до отрицательной ПЦР крови на ДНК вируса Эпштейна-Барр), бисопрололом 5 мг/сут., валсартаном+сакубитрилом 200 мг/сут., спиронолактоном 25 мг/сут., торасемидом 10 мг/сут., аторвастатином 20 мг/сут., ацетилсалициловой кислотой 100 мг/сут., клопидогрелем 75 мг/сут., омега-3 жирными кислотами 40 мг/сут., препаратами кальция и витамина D3. С учетом обнаружения РНК SARS-CoV-2 в миокарде цитостатик не назначался.

**Динамика и исходы.** В результате лечения отмечалось улучшение самочувствия: уменьшение одышки, возрастание толерантности к нагрузкам. При суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру в июне 2022г регистрировалась преходящая частотозависимая блокада ЛНПГ (при ЧСС 67 уд./мин, рисунок 5), в связи с чем доза бисопролола была увеличена до 10 мг/сут.

При контрольном обследовании через год (в декабре 2022г) признаков застоя не было, отмечались умеренные внешние проявления медикаментозного синдрома Иценко-Кушинга. Выявлена положительная динамика в виде увеличения ФВ до 55% (VTI 16,4 см) и отсутствия систолической и диастолической дисфункции по данным ЭхоКГ (таблица 2). На ЭКГ отмечено уменьшение выраженности "коронарных" зубцов Т, при суточном мониторировании ЭКГ по Холтеру (рисунок 5 А, Б) преходящая блокада ЛНПГ возникла при ЧСС 87

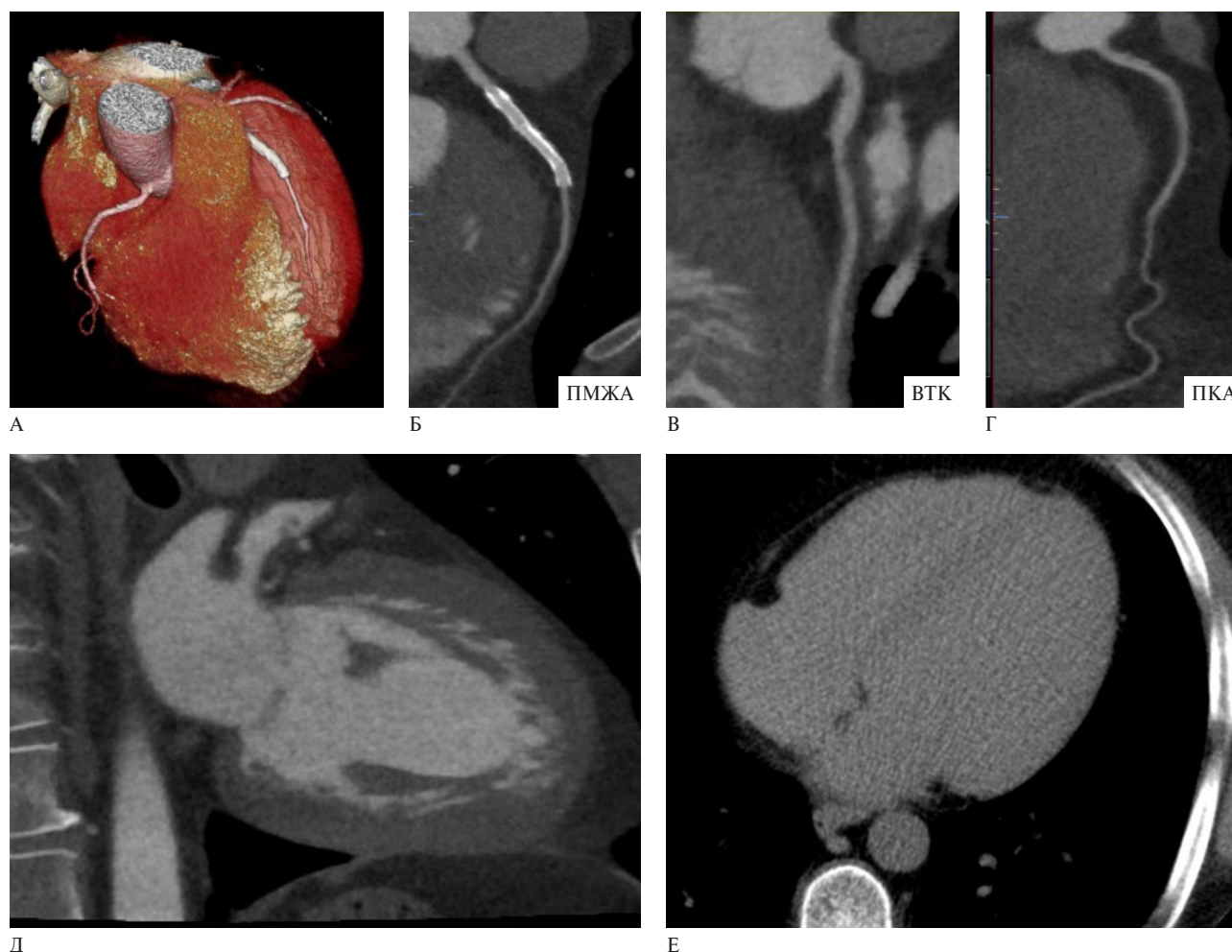


Рис. 6 Результаты МСКТ сердца с отсроченным контрастированием пациента С. от декабря 2023г: А-Д — артериальная фаза (проходимый стент ПМЖА, начальные стенотические изменения ВТК и ПКА, повышенная трабекулярность миокарда ЛЖ без достижения критериев некомпактности, нормальные размеры и толщина миокарда ЛЖ), Е — отсроченная фаза (отсутствие отсроченного накопления контрастного препарата в миокарде ЛЖ). Пояснения в тексте.

Примечание: ВТК — ветвь тупого края, ЛЖ — левый желудочек, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ПМЖА — передняя межжелудочковая артерия, ПКА — правая коронарная артерия. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

уд./мин. Выполнена нагрузочная проба (тредмил-тест), при ЧСС 90 уд./мин также регистрировалась блокада ЛНПГ, толерантность к нагрузке средняя (4,6 Mets). Сохранялось повышение титра АНФ до 1:80 (таблица 1). Доза метилпреднизолона была увеличена до 8 мг/сут., доза бисопролола до 15 мг/сут., доза аторвастатина до 40 мг/сут. (уровень ХС ЛНП составлял 2,58 ммоль/л).

В последующем чувствовал себе хорошо, возобновил тренировки, переносил значительные физические нагрузки без одышки; снизил вес до 95 кг. В декабре 2023г госпитализирован в ФТК для контрольного обследования. Отмечены отсутствие блокады ЛНПГ на ЭКГ покоя, а также полное исчезновение отрицательных зубцов Т в отведениях  $V_1$ - $V_5$  (рисунок 5), полная нормализация размеров камер сердца, сократительной функции ЛЖ (ФВ 68%) и отсутствие нарушений локальной сократимости по результатам ЭхоКГ (таблица 2).

Для исключения рубцового (постинфарктного?) поражения миокарда и оценки состояния КА была выполнена МСКТ сердца с отсроченным контрастированием (рисунок 6): признаков рубцового и воспалительного поражения миокарда ЛЖ не выявлено, проходимость стента ПМЖА хорошая. Суммарный кальциевый индекс в пределах нормы (7 ед.). В то же время отмечаются признаки начального поражения других КА: огибающая артерия — неровность контуров, мягкие бляшки со стенозированием 30%, правая КА — кальцинированные бляшки в проксимальном сегменте со стенозированием 30%. При холтеровском мониторинге ЭКГ на фоне приема бисопролола 15 мг/сут. во время интенсивной нагрузки (подъем бегом с 1-го на 11-й этаж) при ЧСС 135 уд./мин зафиксирована преходящая блокада ЛНПГ. С учетом сохранения АНФ в титре 1:40 (таблица 1), прогрессирования поражения КА к лечению до-

бавлен азатиоприн 100 мг/сут. со снижением дозы метилпреднизолона до 6 мг; доза аторвастатина увеличена до 80 мг/сут. (ХС ЛНП при поступлении 1,65 ммоль/л), к лечению добавлен эзетимиб 10 мг. Пациенту вновь настоятельно рекомендовано бросить курить.

## Обсуждение

Остро развившаяся дисфункция миокарда у молодого пациента требует проведения дифференциального диагноза между целым рядом заболеваний — от весьма необычного в молодом возрасте классического ИМ (вследствие поражения КА) либо ИМ с неизменными КА (в т.ч. в результате тромбоза *in situ*) до инфарктоподобного миокардита и декомпенсации ранее недиагностированной первичной кардиомиопатии. Инфекция вирусом SARS-CoV-2 является тем фактором, который может привести к реализации любого из этих механизмов. К примеру, в крупном метаанализе установлено, что COVID-19 почти в 2 раза повышает риск развития ИМ в сравнении с аналогичной популяцией, не переносившей этого заболевания [12].

В представленном наблюдении наиболее вероятным с самого начала представлялся миокардит. Поражение миокарда клинически проявилось у нашего больного спустя небольшое (около месяца) время после новой коронавирусной инфекции, в острой фазе ни изменений на ЭКГ, ни одышки не было, что позволяет говорить о раннем постковидном миокардите. Наши данные свидетельствуют о том, что миокардит, индуцированный SARS-CoV-2, может развиваться в сроки от одного до  $\geq 18$  мес., при этом у части больных сохраняется персистенция вируса в миокарде, что доказывает несомненную связь миокардита с этой инфекцией [1]. В литературе столь длительная персистенция вируса пока не описана, но имеются единичные наблюдения морфологически верифицированного раннего постковидного миокардита.

Так, авторами из клиники Шарите описана женщина 59 лет, у которой острые симптомы поражения миокарда развились через месяц после COVID-19, при ЭМБ выявлена картина лимфоцитарного миокардита с положительной ПЦР на РНК коронавируса; в отсутствие противовирусной и ИСТ миокардит регрессировал, вирус элиминировался из миокарда, что подтвердила повторная биопсия через месяц [6]. Благоприятное течение миокардита в данном случае может объясняться невысокой его активностью (при биопсии отсутствовали признаки некроза кардиомиоцитов) и небольшой давностью. В другой публикации представлен случай фульминантного миокардита у мужчины 35 лет, развившегося через месяц после острой фазы COVID-19, на ЭКГ регистрировалась ишемическая депрессия сегмента ST на фоне тахикардии, при ЭМБ также вы-

явлен геном коронавируса с картиной лимфоцитарного миокардита, лечение (включая механическую поддержку и противовирусную терапию) привело к полному восстановлению [13].

Наконец, описан 26-летний пациент с миокардитом, развившимся через 2 мес. после острой инфекции, при ЭМБ получена картина вируснегативного лимфоцитарного миокардита, что позволило назначить ИСТ стероидами и азатиоприном; через 3 мес. сократимость ЛЖ нормализовалась [8]. Следует отметить, что внимание акцентируется большинством авторов на прямом вирусном поражении миокарда; ни в одной из публикаций не исследовались аутоиммунные механизмы постковидного миокардита и их роль в хронизации болезни.

Блокада ЛНПГ у нашего пациента могла рассматриваться в рамках миокардита, но могла маскировать ишемические изменения и быть их следствием, что потребовало проведения коронарографии. При этом не только был выявлен гемодинамически значимый протяженный стеноз ПМЖА, но и его устранение (баллонная ангиопластика и стентирование) привело к регрессу блокады ЛНПГ в первые сутки после процедуры. Ранее в течение месяца наблюдения за пациентом и пребывания его в ФТК блокада ЛНПГ регистрировалась на ЭКГ постоянно, эпизодов спонтанной "разблокировки" отмечено не было, в т.ч. на фоне нормальной ЧСС. Это свидетельствует о том, что ишемия в бассейне ПМЖА играла существенную роль в развитии блокады.

Изменения, которые проявились на ЭКГ после регресса блокады ЛНПГ (глубокие "коронарные" зубцы Т в грудных отведениях с небольшим подъемом сегмента ST) в сочетании с гемодинамически значимым стенозом ПМЖА и нарушениями локальной сократимости в той же зоне по данным ЭхоЭКГ, сделали весьма вероятным перенесенный ИМ. Из факторов риска, которые могли привести к столь раннему развитию атеросклероза, у пациента имелись только курение и начальное ожирение. Возможности подтвердить наличие постинфарктного рубцового поражения с помощью визуализирующих методик (в первую очередь магнитно-резонансной томографии) на тот момент не было, и диагноз ишемическая болезнь сердца рассматривался как один из основных.

Проведенная одновременно биопсия миокарда подтвердила и наличие активного лимфоцитарного миокардита, что позволило начать его базисную терапию: к моменту исследования от начала заболевания прошло уже  $\sim 2$  мес., оснований ожидать спонтанного разрешения не было. Случаи сочетания миокардита и классического ИМ с поражением коронарных артерий были известны нам и ранее [1], хотя у молодых пациентов всегда возникает вопрос о природе этого поражения. В литературе

встречаются интересные аутопсийные наблюдения случаев фатального ИМ, в которых показано наличие воспалительных лимфомакрофагальных инфильтратов в атеросклеротических бляшках КА в сочетании с признаками лимфоцитарного миокардита [14]. Авторы считают, что именно миокардит привел к дестабилизации бляшек и развитию острого ИМ.

Прижизненное морфологическое исследование крупных КА не проводится, однако есть данные о развитии индуцированного SARS-CoV-2 эндотелиита мелких (интрамиокардиальных) КА [1, 15], что заставляет предполагать аналогичные изменения в более крупных ветвях. Способность инфекции SARS-CoV-2 индуцировать системные васкулиты у взрослых (например, ANCA-ассоциированные) не вызывает сомнений [16]. Вместе с тем, развитие острого коронарного синдрома у больных с COVID-19 может быть обусловлено целым спектром механизмов — увеличение активности макрофагов в атеросклеротической бляшке с усилением атерогенеза, повреждением покрышки бляшки и последующим тромбозом [17]. Нельзя также исключать прогрессирование атеросклеротического поражения КА на фоне недостаточной (поначалу) дозы аторвастатина у описанного пациента. Дифференциальная диагностика этих механизмов может представлять существенные трудности.

Полный регресс структурно-функциональных изменений сердца у нашего больного (за исключением преходящей блокады ЛНПГ, возникновение которой только при максимальной нагрузке подтверждает успех лечения) и отсутствие признаков рубцового поражения миокарда по данным МСКТ сердца позволяют отвергнуть диагноз ИМ и говорить об изолированном инфарктоподобном варианте постковидного миокардита. Однако вопрос о роли воспаления в развитии и прогрессировании стенозирующего поражения КА остается открытым, ответ на него может дать лишь длительное на-

блюдение за больным с оценкой эффективности комплексной терапии.

## Заключение

Представлено описание молодого пациента (мужчины 35 лет с начальным ожирением и умеренным курением в анамнезе, без дополнительных факторов риска атеросклероза), у которого вслед за нетяжелой COVID-19 развились стойкая дисфункция ЛЖ с падением ФВ до 33% и блокада ЛНПГ. Проводился дифференциальный диагноз между постковидным инфарктоподобным миокардитом, ИМ и их сочетанием. Использование оптимального комплекса лабораторных и инструментальных методик (включая определение уровня антикардиальных антител в крови, коронарографию, ЭМБ и МСКТ сердца с отсроченным контрастированием) позволило диагностировать миокардит в сочетании с гемодинамически значимым стенозом ПМЖА. Комплексное лечение, включавшее базисную терапию миокардита, терапию сердечной недостаточности и стентирование КА, привело к полной нормализации самочувствия, ЭКГ и структурно-функциональных параметров сердца. Обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики постковидного поражения сердца, возможность развития коронарита в сочетании с миокардитом, роль воспаления в развитии и прогрессировании поражения КА.

**Прогноз для пациента** вполне благоприятный при условии соблюдения всех рекомендаций, хотя вероятность обострения миокардита существует, несмотря на базисную ИСТ. Необходим контроль ЭКГ, ЭхоКГ и состояния КА в динамике.

**Информированное согласие пациента** получено в письменном виде 05.01.2024.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Blagova OV, Kogan EA. Myocarditis during the SARS-CoV-2 pandemic. M.: Prakticheskaya medicina, 2023. p. 197. (In Russ.) Благова О.В., Коган Е.А. Миокардит в период пандемии SARS-CoV-2. Москва, 2023, Практическая медицина, 197 с. ISBN: 978-5-98811-727-8.
2. Mitrofanova LB, Makarov IA, Runov AL, et al. Clinical, morphological and molecular biological examination of the myocardium in COVID-19 patients. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(7):4810. (In Russ.) Митрофанова Л.Б., Макаров И.А., Рунов А.Л. и др. Клинико-морфологическое и молекулярно-биологическое исследование миокарда у пациентов с COVID-19. Российский кардиологический журнал. 2022;27(7):4810. doi:10.15829/1560-4071-2022-4810.
3. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al.; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect Dis. 2022;22(4):e102-7. doi:10.1016/S1473-3099(21)00703-9.
4. Arutyunov GP, Paleev FN, Moiseeva OM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Myocarditis in adults. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(11):4790. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М. и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(11):4790. doi:10.15829/1560-4071-2021-4790.
5. Raghupathy R, Khalid U, Thodeti S, et al. Prevalence of right and left ventricular dysfunction among patients with post-covid inflammatory heart disease. J Am Coll Cardiol. 2022;79(9):2066. doi:10.1016/S0735-1097(22)03057-1.
6. Pietsch H, Escher F, Aleshcheva G, et al. Proof of SARS-CoV-2 genomes in endomyocardial biopsy with latency after acute infection. Int J Infect Dis. 2021;102:70-2. doi:10.1016/j.ijid.2020.10.012.

7. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1157-72. doi:10.1093/eurheartj/ehac031.
8. Bohné M, Bohnen S, Willems S, et al. Acute Lymphocytic Myocarditis in a Young Male Post-COVID-19. *Case Rep Cardiol*. 2023;2023:7646962. doi:10.1155/2023/7646962.
9. Ovsyannikov DY, Novikova YuYu, Abramov DS, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with new coronavirus infection (COVID-19): clinical and morphological comparisons. *Pediatrics* n.a. G.N. Speransky. 2020;99(6):119-26. (In Russ.) Овсянников Д. Ю., Новикова Ю. Ю., Абрамов Д. С. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): клинко-морфологические сопоставления. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2020;99(6):119-26. doi:10.24110/0031-403X-2020-99-6-119-126.
10. Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, et al. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int*. 2021;41(1):19-32. doi:10.1007/s00296-020-04749-4.
11. Voronina NV, Davidovich IM, Bulkina VYu, et al. The in-patient treatment validity and medical care organization for patients with paranoid schizophrenia who voluntarily sought for psychiatric help. *Far Eastern medical J*. 2023;(3):108-12. (In Russ.) Воронина Н. В., Давидович И. М., Булкина В. Ю. и др. Болезнь Кавасаки, ассоциированная с малосимптомным течением COVID-19 на этапе выздоровления, у молодого мужчины. *Дальневосточный медицинский журнал* 2023;(3):108-12. doi:10.35177/1994-5191-2022-3-18.
12. Zuin M, Rigatelli G, Battisti V, et al. Increased risk of acute myocardial infarction after COVID-19 recovery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2023;372:138-43. doi:10.1016/j.ijcard.2022.12.032.
13. Ishikura H, Maruyama J, Hoshino K, et al. Coronavirus disease (COVID-19) associated delayed-onset fulminant myocarditis in patient with a history of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *J Infect Chemother*. 2021;27(12):1760-4. doi:10.1016/j.jiac.2021.08.007.
14. Woudstra L, Biesbroek PS, Emmens RW, et al. Lymphocytic myocarditis occurs with myocardial infarction and coincides with increased inflammation, hemorrhage and instability in coronary artery atherosclerotic plaques. *Int J Cardiol*. 2017;232:53-62. doi:10.1016/j.ijcard.2017.01.052.
15. Valiton V, Bendjelid K, Pache JC, et al. Coronavirus disease 2019-associated coronary endotheliitis and thrombotic microangiopathy causing cardiogenic shock: a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2022;6(2):ytac061. doi:10.1093/ehjcr/ytac061.
16. Morris D, Patel K, Rahimi O, et al. ANCA vasculitis: A manifestation of Post-Covid-19 Syndrome. *Respir Med Case Rep*. 2021;34:101549. doi:10.1016/j.rmcr.2021.101549.
17. Chashchin MG, Gorshkov AY, Drapkina OM. Acute coronary syndrome in COVID-19 patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2806. (In Russ.) Чашин М. Г., Горшков А. Ю., Драпкина О. М. Острый коронарный синдром у пациентов с COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2806. doi:10.15829/1728-8800-2021-2806.