Гальцова О.А., Захаренко А.Г.
Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Galtsova O., Zakharenko A.
Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Миокардит, ассоциированный с SARS-CoV-2

Myocarditis Associated with SARS-CoV-2

Резюме

Новая коронавирусная инфекция в настоящей действительности является тем заболеванием, которое уносит миллионы жизней. Вопросы патогенеза и терапии коронавирусной инфекции являются приоритетным направлением. При COVID-19 может наблюдаться фульминантное повреждение миокарда с развитием миокардита. Вирус SARS-CoV-2 следует рассматривать как источник и предиктор повреждения миокарда.

В представленной статье собраны данные по обзору информации, касающейся диагностики и терапии фульминантного миокардита, опосредованного SARS-CoV-2.

Ключевые слова: COVID-19, миокардит, цитокиновый шторм.

Abstract

New coronavirus infection is really a disease that takes millions of lives. The issues of pathogenesis and therapy of coronavirus infection are a priority. Fulminant myocardial damage with the development of myocarditis is relevant in COVID-19. SARS-CoV-2 virus should be considered as the source and predictor of myocardial damage.

In this article, there are collected the data from a review of information related to diagnostics and therapy of fulminant myocarditis mediated by SARS-CoV-2.

Keywords: COVID-19, myocarditis, cytokine storm.

COVID-19 – это тот вид вирусной инфекции, который в настоящее время приводит к высоким значениям летальности и инвалидизации населения всего мира. Патогенез развития коронавирусной инфекции до сих пор остается неясным в некоторых моментах. Могут формироваться различные этиопатогенетические варианты развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО).

Клиническая картина коронавирусной инфекции является настолько неспецифичной и разнообразной, что приводит к быстрому развитию осложнений, угрожающих жизни.

Виды ССО варьируют в широких пределах. К ним относятся сердечная недостаточность, различные виды аритмий, острый коронарный синдром (ОКС), инфаркт миокарда, кардиогенный шок, остановка сердца, венозные тромбозы. Миокардит и острая сердечная недостаточность составляют до 7% в структуре летальности от COVID-19 [1]. К одному из таких тяжелых осложнений относится фульминантный

миокардит, который развивается вследствие поражения миокарда коронавирусом. По данным различных авторов, повреждение миокарда возникает в 12–30% случаев.

Миокардит при COVID-19 – это молниеносно протекающее поражение миокарда с нарушением микроциркуляции и развитием гипотензии, острой сердечной недостаточности, гипоксии, дисфункции миокарда, кардиогенным шоком, нарушением ритма сердца. Повреждение миокарда реализуется через повреждающее действие ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) с иммунными воспалительными реакциями, цитокиновым штормом с макро- и микроваскулярными поражениями. Начало заболевания всегда внезапно, летальность достигает 50–70% на ранней стадии [2, 3]. В миокарде погибших пациентов определяется наличие воспалительных изменений и фиброза, однако наличие вирусной рибонуклеиновой кислоты (РНК) до настоящего времени не обнаружено [4]. Тем не менее, у пациентов, погибших от тяжелого острого респираторного синдрома, обнаруживали РНК вируса в миокарде и доказательства взаимодействия вируса с АПФ-рецепторами. Если миокард был «SARS-CoV-положительным», то прогноз у пациентов был хуже в сравнении с «SARS-CoV-отрицательными» пациентами [5].

Тяжелые признаки поражения миокарда (гипокинез, утолщение стенок миокарда) часто сопровождают развитие миокардита на фоне COVID-19.

Факторы неблагоприятного прогноза при COVID-19:

- возраст старше 65 лет;
- предшествующая иммуносупрессивная терапия;
- полиорганная недостаточность;
- мужской пол;
- наличие сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, злокачественные заболевания).

Точный патогенетический механизм развития повреждения миокарда при коронавирусной инфекции неизвестен. Предполагается, что в механизме развития миокардита при коронавирусной инфекции принимают участие несколько механизмов:

1. Вследствие пониженной регуляции миокардиального АПФ-2 происходит SARS-CoV-опосредованное воспаление и повреждение миокарда. АПФ выступает в роли рецептора, посредством которого связывается с SARS-CoV и приводит к возникновению тяжелых поражений миокарда. Это происходит в сочетании с понижающей регуляцией миокардиального АПФ-2 мРНК и потерей белка АПФ-2. Экспрессия АПФ-2 ограничена эндотелиальными клетками артерий, артериол и венул в различных органах, в том числе в сердце, легких и почках. У пациентов, умерших от SARS-CoV, отмечались инфильтрация макрофагами и повреждение миокарда в сочетании со снижением экспрессии белка АПФ-2 в миокарде.
2. Цитокиновый шторм, который выражается в прямом повреждающем действии на сосудистую стенку, развитием эндотелиальной дисфункции, выбросом большого количества воспалительных факторов, цитокинов, играет существенную роль в развитии миокардита. Происходит активация клеточного и гуморального иммунитета, активируются интерлейкин-1 (ИЛ1) и интерлейкин-2 (ИЛ2),

эндотелиальные адгезивные молекулы, фактор некроза опухолей α . Все эти факторы приводят к повреждению кардиомиоцитов.

3. Дыхательная недостаточность приводит к развитию шока, тяжелой артериальной гипотензии, аритмии, брадикардии. Пациенты, которые имеют сопутствующую патологию: ишемическую болезнь сердца (ИБС), артериальную гипертензию (АГ), атеросклероз, кардиомиопатию – всегда более тяжело переносят коронавирусную инфекцию. У них часто происходит дестабилизация имеющейся атеросклеротической бляшки, разрыв ее с развитием тромбозов, уменьшение коронарного кровотока, снижение снабжения миокарда кислородом. У этих пациентов риск летального исхода очень высок.

По клиническому течению выделяют следующие варианты течения поражения миокарда при COVID:

- миокардит с признаками острой сердечной недостаточности;
- острое повреждение миокарда;
- острый коронарный синдром (ОКС);
- нарушения ритма сердца (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков) [6, 7].

Диагностические критерии повреждения миокарда:

- неспецифические симптомы – сердцебиение, одышка, затрудненное дыхание, головокружение, слабость, боль в груди, обморочное состояние;
- лихорадка выше 38 °С, заложенность носа, кашель, фарингит, диарея (симптомы длятся от 3 до 5 дней);
- быстрое прогрессирование симптомов сердечной недостаточности; исход – либо полное выздоровление, либо развитие хронической сердечной недостаточности;
- сердцебиение или аритмия неясного генеза, синкопальное состояние;
- кардиогенный шок неясного генеза.

Выставить диагноз «миокардит» возможно, если имеется более 1 клинического признака или соответствие более 1 диагностического критерия.

Клинические данные характеризуются наличием нейтрофилеза или нейтропении, тромбоцитопении, ускорением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), повышением С-реактивного белка (СРБ). Нейтропения и тромбоцитопения являются плохими прогностическими признаками.

Маркеры повреждения миокарда: увеличение уровня тропонина (тропонин I или тропонин T >99 перцентилля (>28 нг/мл), миокардиальных маркеров повреждения миокарда – креатинфосфокиназы (КФК) или МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК МВ), асатаминотрансферазы (АСАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), миоглобина, повышение мозгового натрийуретического пептида (BNP >100 нг/л) [8, 9].

Серологические маркеры: положительные Ig M дают положительный результат спустя 3–5 дней после появления симптомов, Ig G повышаются в фазе восстановления по сравнению с острой фазой. Характерны электрокардиографические изменения: атриовентрикулярная блокада II–III степени, блокада ножек пучка Гиса, фибрилляция или трепетание предсердий, асистолия, расширение комплекса QRS, патологический зубец Q, низкий вольтаж, частая желудочковая экстрасистолия,

наджелудочковая тахикардия. Данные эхокардиографического исследования (ЭхоКГ): локальное нарушение сократимости, диффузное снижение сократимости миокарда, увеличение размеров сердца. Все эти изменения могут вернуться к норме через 1,5–2 недели. Также характерны признаки миокардита по данным магниторезонансной томографии (МРТ) контрастирования: отек или накопление гадолиния.

Дифференциальная диагностика проводится с ИБС, другими миокардитами, вирусной пневмонией, синдромом Такоцубо.

При сочетанном поражении фиксируются изменения в соседних органах – развитие дисфункции печени с желтухой, гипербилирубинемией, повышением АСАТ, аланинаминотрансферазы (АЛАТ), поражение почек с повышением уровня креатинина, мочевины, тяжелое повреждение легких с пневмонитом, гипоперфузия и поражение головного мозга с развитием комы.

Данных за эффективность противовирусной терапии (лопинавир/ритонавир) и иммуносупрессивной терапии (хлорохин) в лечении миокардитов нет. Возможно использовать иммуноглобулин G при тяжелом течении миокардита. При поражении сердца в рамках тяжелого респираторного дистресс-синдрома можно применять глюкокортикостероиды, моноклональные антитела (тоцилизумаб) [10–14].

В зависимости от тяжести заболевания используют глюкокортикостероиды (преднизолон в пересчете на 0,5 мг/кг в сутки, пульс-терапия – метилпреднизолон 1000 мг внутривенно 1 раз в сутки в течение 3 дней), колхицин 1 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней, далее 500 мкг 1 раз в сутки, тоцилизумаб – 800 мг внутривенно однократно или 2 введения по 400 мг с интервалом 12 часов, секукинумаб – 30 мг подкожно (в виде двух отдельных подкожных инъекций по 150 мг), какакинумаб (в зависимости от массы тела, возраста), руксолитиниба фосфат 2 раза в сутки, интерферон альфа 5 000 000 Ед или эквивалентную дозу для взрослых с добавлением 2 мл стерильной воды интраназально 2 раза в сутки. При назначении обязательно пациент или его представитель подписывает информированное согласие, так как данные лекарственные средства назначаются «off label».

Антикоагулянты назначаются всем госпитализированным пациентам. Расчет дозы антикоагулянтов производится в зависимости от массы тела. Если есть клинические признаки тромбоза или инициируется пульс-терапия, то назначаются лечебные дозы антикоагулянтов: эноксапарин 1 мг/кг 2 раза в сутки, надропарин 0,4 мл (при массе тела менее 50 кг), 0,6 мл (при массе 50–70 кг), 0,8 мл при массе тела более 80 кг 2 раза в сутки. Если у пациента имеется выраженное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (<30 мл/мин/1,73 м²), используют индивидуальный режим дозирования или применяют нефракционированный гепарин (НФГ) под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

Стартовая терапия лечебными дозами оральных антикоагулянтов (ОАК) используется, если пациент получал терапию ОАК в связи с тромбозом, фибрилляцией предсердий, тромбами в сердце, после имплантации механических протезов. Варфарин при госпитализации отменяется, проводится контроль международного нормализованного отношения (МНО), при значении МНО $<2,0$ начать лечебную дозу НФГ.

При приеме прямых оральных антикоагулянтов (ривароксабан, дабигатран, апиксабан) в срок ожидаемого приема очередной дозы ввести первую дозу НМГ.

После выписки из стационара всем пациентам с высоким риском тромбозов проводится антитромботическая терапия. Тем пациентам, которые получали профилактическую терапию НМГ во время госпитализации при наличии риска по шкале IMROVE 2–3 балла с повышением D-димера во время госпитализации более 2 норм (>1 мкг/мл) или риска по шкале IMROVE ≥ 4 баллам после выписки в течение 45 дней, рекомендуются профилактические дозы прямых антикоагулянтов: ривароксабан 10 мг в сутки, апиксабан 2,5 мг 2 раза в сутки, эноксапарин 40 мг подкожно 1 раз в сутки. Решение о необходимости антитромботической терапии после выписки принимается консилиумом, если пациент не соответствует вышеуказанным критериям (например, молодой возраст и значительное повышение D-димера).

Для защиты слизистой желудка от поражения показано назначение ингибиторов протонной помпы. С целью купирования температуры рекомендуют глюкокортикостероиды. Использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) не рекомендуется. Все пациенты для сохранения жизнеспособности миокарда при необходимости должны получить экстракорпоральную мембранную оксигенацию (ЭКМО) или внутриаортальную баллонную контрпульсацию (ВАБК) [15, 16]. Средняя длительность использования ЭКМО составляет 5–9 дней. Гемосорбция и заместительная почечная терапия рекомендована в раннем периоде заболевания и не менее 8–12 часов ежедневно.

Из метаболических препаратов рекомендовано использование кардиопротектора фосфокреатона из расчета 1–2 грамма в 50 мл воды внутривенно капельно 2 раза в сутки в течение 1–2 недель. На амбулаторном этапе показано назначение триметазида 35 мг 2 раза в сутки

Таблица 1

Ориентировочная схема назначения антикоагулянтной терапии (адаптировано из: Ойноткинова, О.Ш. «Согласованная экспертная позиция по диагностике и лечению fulminantного миокардита в условиях пандемии COVID-19»)

Table 1
Indicative scheme for the appointment of anticoagulant therapy

Вес пациента	D-димер <5 мкг/мл	D-димер >5 мкг/мл
<80 кг	Эноксапарин – 40 мг 1 раз/сут	Эноксапарин – 80 мг 1 раз/сут
	или Надропарин – 0,4 мл 1 раз/сут	или Надропарин – 0,6 мл 1 раз/сут
	Парнапарин – 0,3 мл 1 раз/сут	Парнапарин – 0,4 мл 1 раз/сут
80–120 кг	Эноксапарин – 80 мг 1 раз/сут	Эноксапарин – 120 мг 1 раз/сут
	или Надропарин – 0,6 мл 1 раз/сут	или Надропарин – 0,8 мл 1 раз/сут
	Парнапарин – 0,4 мл 1 раз/сут	Парнапарин – 0,6 мл 1 раз/сут
>120 кг	Эноксапарин – 120 мг 1 раз/сут	Эноксапарин – 80 мг 2 раза/сут
	или Надропарин – 0,8 мл 1 раз/сут	или Надропарин – 0,6 мл 2 раза/сут
	Парнапарин – 0,6 мл 1 раз/сут	Парнапарин – 0,6 мл 1 раз/сут

Примечание: О.Ш. Ойноткинова, О.М. Масленникова, В.Н. Ларина, Е.В. Ржевская, А.В. Сыров, Е.И. Дедов, Е.В. Крюков, Е.В. Есин, М.В. Журавлева, М.И. Воевода, Т.Ю. Демидова, Е.Е. Ачкасов, А.А. Спасский, П.Г. Шахнович // Академия медицины и спорта. – 2020. – № 1 (2) – С. 28–40.

Диагностика и лечение фульминантного миокардита [18] (адаптировано из: Ойноткинова, О.Ш. «Согласованная экспертная позиция по диагностике и лечению фульминантного миокардита в условиях пандемии COVID-19»)

Diagnostics and treatment of fulminant myocarditis

Примечание: О.Ш. Ойноткинова, О.М. Масленникова, В.Н. Ларина, Е.В. Ржевская, А.В. Сыров, Е.И. Дедов, Е.В. Крюков, Е.В. Есин, М.В. Журавлева, М.И. Воевода, Т.Ю. Демидова, Е.Е. Ачкасов, А.А. Спасский, П.Г. Шахнович // Академия медицины и спорта. – 2020. – № 1 (2) – С. 28–40.

или мельдония 5–10 мл внутривенно капельно в течение 2 недель с переходом на прием таблетированных форм препарата.

Антиаритмическая терапия подразумевает назначение в первую очередь бета-блокаторов как лекарственных средств, улучшающих насосную функцию миокарда, но только при цифрах АД не ниже 100 мм рт. ст.

При низкой фракции выброса и наличии фибрилляции предсердий могут использоваться сердечные гликозиды. Антагонисты кальция использовать не рекомендуется в связи с отрицательным влиянием на инотропную функцию сердца.

С антиоксидантной целью используется введение витамина С в больших дозах: 6 грамм в сутки и 12 грамм в сутки, у тяжелых и критических пациентов 10 грамм витамина С совместно с 250 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно 1 раз в сутки, курс лечения 15–30 дней [17]. Тактика ведения пациента с фульминантным миокардитом представлена на рисунке.

Таблица 2

Побочные сердечно-сосудистые эффекты лекарственных средств, назначаемых при лечении COVID-19 [19–21] (адаптировано из: Козлов, И.А. «Сердечно-сосудистые осложнения COVID-19»)

Table 2
Cardiovascular side effects of drugs prescribed to treat COVID-19

Препарат	Механизм действия	Побочные эффекты
Ремдесивир	Нуклеотидный аналог, блокирующий РНК-зависимую РНК-полимеразу	Может вызвать артериальную гипотензию, аритмии
Рибавирин	Ингибитор репликации вирусных РНК и ДНК	Взаимодействует с антикоагулянтами. Может вызвать тяжелую гемолитическую анемию
Лопинавир/ритонавир	Ингибитор протеаз, ингибитор цитохрома P450-3A4	Взаимодействует с антикоагулянтами, антиагрегантами, статинами, антиаритмиками. Может вызвать удлинение интервала QT, атриовентрикулярную блокаду, желудочковые аритмии
Фавипиравир	Ингибитор РНК-зависимой РНК-полимеразы	Взаимодействует с антикоагулянтами, статинами, антиаритмиками. Может вызвать тяжелую гемолитическую анемию
Гидроксихлорохин/хлорохин	Изменение pH эндосом и органелл	Взаимодействует с антиаритмиками. Может вызвать прямую кардиотоксичность, кардиомиопатию, вызывает желудочковые аритмии, нарушения проводимости миокарда, атриовентрикулярную блокаду, блокаду ножек пучка Гиса, удлинение интервала QT, полиморфную желудочковую тахикардию
Азитромицин	Связываясь с 50S-субъединицей рибосом, подавляет синтез белка	Взаимодействует с антикоагулянтами, статинами, антиаритмиками и другими QT-удлиняющими агентами. Может вызвать желудочковые нарушения ритма, удлинение интервала QT и др.
Интерферон-α и -β	Иммуностимулятор	Может вызвать прямую кардиотоксичность, кардиомиопатию, нарушает проводимость миокарда. Может вызвать гипотензию и ишемию миокарда
Метилпреднизолон	Комплексный противовоспалительный эффект	Взаимодействует с антикоагулянтами. Может вызвать задержку жидкости, артериальную гипертензию, электролитные нарушения
Тоцилизумаб	Ингибитор интерлейкина-6	Может повышать метаболизм статинов. Может вызвать артериальную гипертензию

Примечание: И.А. Козлов, И.Н. Тюрин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Том 17, № 4. – С. 14–22.

Лекарственные средства, которые назначаются для терапии миокардита при COVID-19, могут приводить к развитию побочных сердечно-сосудистых эффектов (табл. 2). В этой ситуации играет роль наличие предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний, повреждение миокарда и сосудов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ruan Q, Yang K, Wang W. (2020) Correction to: Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intens. Care Med.*, vol. 6, pp. 1–4.
2. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E. (2013) European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.*, vol. 34 (33), pp. 2636–48.
3. Caforio A.L.P., Curr G., Malipiero S., Marcolongo R. (2017) Iliceto Myocarditis: A Clinical Overview. *Cardiol Rep.*, vol. 19 (7): 63.
4. Xu Z., Shi L., Wang Y. (2020) Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.*, vol. 8, no 4, pp. 420–422.
5. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C. (2009) SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur. J. Clin. Invest.*, vol. 39, no 7, pp. 618–25.
6. Huang C., Wang Y., Li X. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *Lancet*, vol. 395 (10223), pp. 497–506.
7. Wang D., Li S., Jiang J. (2019) Section of Precision Medicine Group of Chinese Society of Cardiology; Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology; Working Group of Adult Fulminant Myocarditis. Chinese society of cardiology expert consensus statement on the diagnosis and treatment of adult fulminant myocarditis. *Sci China Life Sci.*, vol. 62 (2), pp. 187–202.
8. Nishiura H., Linton N.M., Akhmetzhanov A.R. (2020) Initial Cluster of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections in Wuhan, China Is Consistent with Substantial Human-to-Human Transmission. *J Clin Med.*, vol. 9 (2), p. 488.
9. Imdayhid A.R., Chopra S., Rankin J. (2014) Intra-aortic balloon pump: indications, efficacy, guidelines and future directions. *Curr Opin Cardiol.*, vol. 29 (4), pp. 285–92.
10. Okai I., Inoue K., Maruyama M. (2012) Transbrachial intra-aortic balloon pumping for a patient with fulminant myocarditis. *Heart Vessels*, vol. 27 (6), pp. 639–42.
11. Wang D., Hu B., Hu C. (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan. *JAMA*, vol. 323, no 11, pp. 1061–1069.
12. Goland S., Czer L.S., Siegel R.J. (2008) Intravenous immunoglobulin treatment for acute fulminant inflammatory cardiomyopathy: series of six patients and review of literature. *Can J Cardiol.*, vol. 24 (7), pp. 571–4.
13. Drucker N.A., Colan S.D., Lewis A.B. (1994) Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation*, vol. 89 (1), pp. 252–7.
14. Kishimoto C., Shioji K., Hashimoto T. (2014) Therapy with immunoglobulin in patients with acute myocarditis and cardiomyopathy: analysis of leukocyte balance. *Heart Vessels*, vol. 29 (3), pp. 336–42.
15. Yu D.Q., Wang Y., Ma G.Z. (2014) Intravenous immunoglobulin in the therapy of adult acute fulminant myocarditis: A retrospective study. *Exp Ther Med.*, vol. 7 (1), pp. 97–102.
16. Isogai T., Yasunaga H., Matsui H. (2015) Effect of intravenous immunoglobulin for fulminant myocarditis on in-hospital mortality: propensity score analyses. *J Card Fail.*, vol. 21 (5), pp. 391–7.
17. Gao Dengfeng (2020) Xi'an Jiaotong University Second Affiliated Hospital Anti-epidemic National Medical Team: High-dose vitamin C-based Jiaotong Program [J]. Available at: <http://sn.ifeng.com/a/20200214/84295990.shtml>
18. Ojnotkinova O., Maslennikova O., Larina V., Rzhetskaya E., Syrov A., Dedov E., Kryukov E., Esin E., Zhuravleva M., Voevoda M., Demidova T., Achkasov E., Spasskij A., Shahnovich P. Soglasovannaya ekspertnaya poziciya po diagnostike i lecheniyu ful'minantnogo miokardita v usloviyah pandemii COVID-19 [Agreed expert position on diagnostics and treatment of fulminant myocarditis in conditions of COVID-19 pandemic]. *Akademiya mediciny i sporta*, 1 (2), pp. 28–40.
19. Kozlov I., Tyurin I. (2020) Serdechno-sosudistye oslozhneniya COVID-19 [Cardiovascular complications of COVID-19]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*, vol. 17, no 4, pp. 14–22.
20. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B. (2020) Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 75, no 18, pp. 2352–2371.
21. Long B., Brady W.J., Koifman A. (2020) Cardiovascular complications in COVID-19. *Am. J. Emerg. Med.*, Apr. 18, pp. 1–4.

Подана/Submitted: 09.08.2021

Принята/Accepted: 19.09.2021

Контакты/Contacts: doctor.ry@mail.ru