

Чихирева Л. Н.¹, Чихирев О. А.¹, Пикин Д. А.¹,
Бычкова О. П.¹, Черкашов А. М.¹, Беленков Ю. Н.²

¹ Многопрофильный медицинский центр Банка России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

МИОПЕРИКАРДИТ КАК ПОЗДНЕЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ВЕРОЯТНОГО COVID-19

В статье описан клинический случай миоперикардита как позднего проявления вероятного COVID-19.

Ключевые слова COVID-19; элевация сегмента ST; миокардит; перикардит; трепетание предсердий

Для цитирования Chikhireva L. N., Chikhirev O. A., Pikin D. A., Bychkova O. P., Cherkashov A. M. Belenkov Yu. N. Myopericarditis as a late manifestation of the probable COVID-19. Kardiologiya. 2020;60(8):27–32. [Russian: Чихирева Л. Н., Чихирев О. А., Пикин Д. А., Бычкова О. П., Черкашов А. М., Беленков Ю. Н. Миоперикардит как позднее проявление вероятного COVID-19. Кардиология. 2020;60(8):27–32]

Автор для переписки Чихирева Людмила Николаевна. E-mail: chihireva_luda@mail.ru

В декабре 2019 г. Китай опубликовал первые сообщения о заболевании, вызванном новым коронавирусом SARS-CoV-2 и получившем позже название COVID-19 [1], а 2 марта 2020 г. подтвержден первый случай COVID-19 у гражданина Российской Федерации [2].

Согласно данным китайских коллег, среди всех госпитализированных с COVID-19 пациентов у 23,7% имелось, по крайней мере, одно сопутствующее заболевание, самым частым из которых была артериальная гипертензия [3]. В российской популяции доля больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями среди пациентов с тяжелым течением COVID-19 составляет 61,4% [4]. При лабораторно-инструментальном обследовании пациентов с COVID-19, предъявляющих жалобы на боль в грудной клетке, были диагностированы острый коронарный синдром (ОКС) [5], миокардит [5–8] и перикардит [7–9].

Мы представляем клинический случай подострого миоперикардита у пациента с вероятным COVID-19, при котором потребовалось проведение дифференциального диагноза с ОКС с подъемом сегмента ST.

Пациент С., 64 лет, обратился в поликлинику 11 мая 2020 г. с жалобами на существующий в течение 1 мес дискомфорт за грудиной, по поводу которого самостоятельно начал прием омега-3, считая дискомфорт «проявлением грыжи пищеводного отверстия диафрагмы». Больной сообщил, что в начале апреля 2020 г. отмечал однократное повышение температуры тела выше 38 °С, рецидивирующие 1 раз в 2–3 дня подъемы температуры до субфебрильной в вечерние часы. За последний месяц отметил снижение массы тела на 9 кг. Однократно жидкий стул 10.05.20. В начале апреля 2020 г. имел контакт с пациентом с подтвержденным диагнозом COVID-19. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) на SARS-CoV-2 выполнена 07.04.20, результат отрицательный.

Пациент длительно страдает гипертонической болезнью (максимальный уровень артериального давления – АД 200/100 мм рт. ст.), принимает валсартан в дозе 160 мг/сут. В связи с повышенным уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности и высоким риском по шкале SCORE получает розувастатин 10 мг/сут. В ноябре 2019 г. пациенту проведена стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ), достигнута частота сердечных сокращений (ЧСС) 141 уд/мин – 90% от расчетной максимальной величины для данного возраста, тест на скрытую коронарную недостаточность был отрицательным.

Рост 172 см, масса тела 81 кг, индекс массы тела 27,4 кг/м². Состояние удовлетворительное. Температура тела 36,9 °С. Периферических отеков нет. В легких везикулярное дыхание, частота дыхательных движений 18 в минуту, сатурация кислорода в крови 96%. АД 130/90 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичны, ЧСС 102 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги.

В клиническом анализе крови регистрируются лимфопения, анемия легкой степени, ускорение СОЭ до 29 мм/ч (табл. 1). В биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня С-реактивного белка до 138,3 мг/л (табл. 2), в коагулограмме – уровня фибриногена до 8,5 г/л, международного нормализованного отношения (МНО) до 1,53 и D-димера до 6,21 мг/мл (табл. 3).

На ЭКГ синусовый ритм с ЧСС 105 уд/мин, подъем сегмента ST в отведениях II, III, aVF до 1,5 мм (рис. 1).

При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (рис. 2) выявляется участок консолидации и начинающихся фиброзных изменений в S10 левого легкого. Небольшие участки слабо выраженных «матовых стекол» в обоих легких. Связь выявленных изменений с вирусной (COVID-19) пневмонией неопределенная. Левосторон-

Таблица 1. Динамика клинического анализа крови

Показатель	11.05.20	12.05.20	21.05.20	27.05.20	02.06.20
Эритроциты, 10^6 /мкл	3,87	3,55	4,13	3,9	3,78
Гемоглобин, г/дл	11,4	10,2	11,8	10,9	11,1
Гематокрит, %	35,8	31,3	37,3	34,6	34,6
Тромбоциты, 10^3 /мкл	302	269	330	266	212
Лейкоциты, 10^3 /мкл	6,67	5,8	4,5	2,5	4,3
Нейтрофилы, %	57,9	45,0	44,1	28,0	42,0
Моноциты, %	29,1	33,0	14,1	14,0	9,0
Лимфоциты, %	12,6	21,0	37,9	55,0	44,0
Эозинофилы, %	0,1	1,0	0,4	1,0	4,0
Базофилы, %	0,3	0	4,7	1,0	0
Нейтрофилы, 10^3 /мкл	3,86	2,61	1,98	0,73	1,85
Моноциты, 10^3 /мкл	1,94	1,91	0,63	0,35	0,39
Эозинофилы, 10^3 /мкл	0,01	0,06	0,02	0,03	0,17
Базофилы, 10^3 /мкл	0,02	0	0,2	0,03	0
Лимфоциты, 10^3 /мкл	0,84	1,22	1,71	1,38	1,89
СОЭ, мм/ч	29	86	81	31	19

Таблица 2. Динамика биохимического анализа крови

Показатель	11.05.20	12.05.20	21.05.20	27.05.20	02.06.20
Глюкоза, ммоль/л	5,48	6,1	5,26	5,7	5,4
АлАТ, ед/л	30,6	30,0	47	22,0	32,0
АсАТ, ед/л	26,1	25,0	20	20,0	24,0
ЛДГ, ед/л	–	838	–	336,0	290,0
КФК, ед/л	–	216,0	–	112,0	102,0
Билирубин, мкмоль/л	19,6	24,7	15	9,4	6,9
Холестерин общ., ммоль/л	3,01	2,39	4,43	3,06	2,98
Общий белок, г/л	70,4	69,0	78	73,0	65,0
Альбумин, г/л	46,3	36,0	–	44,0	41,0
Креатинин, мкмоль/л	94	118,3	118	96,0	81,0
Калий, ммоль/л	4,5	4,4	5	5,0	4,5
Натрий, ммоль/л	143	139,0	135	141,0	145,0
С-реактивный белок, мг/л	138,3	158	–	2,0	1,0

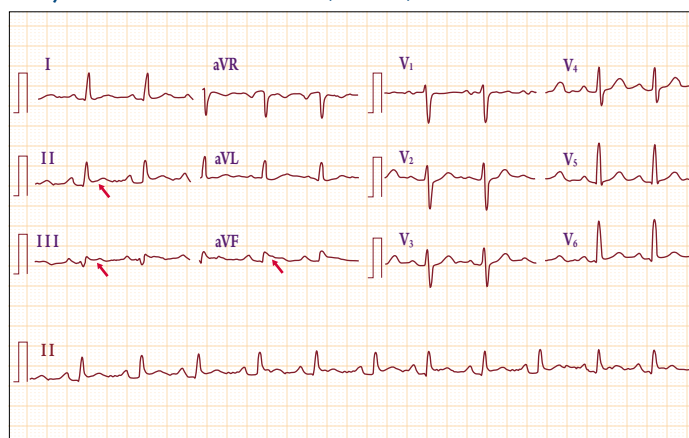
АлАТ – аланинаминотрансфераза; АсАТ – аспаратаминотрансфераза; ЛДГ – лактатдегидрогеназа; КФК – креатинфосфокиназа.

Таблица 3. Динамика показателей коагулограммы и уровня D-димера

Показатель	11.05.20	12.05.20	21.05.20	27.05.20	02.06.20
D-димер, мг/л	6,21	8,0	3,67	3,84	1,33
Протромбиновое время, с	21,7	16,3	17,4	12,9	12,9
МНО	1,53	1,55	1,57	1,04	1,04
АЧТВ, с	50,1	34,3	51	23,8	32,6
Фибриноген, г/л	8,5	5,2	6,09	3,87	3,06

МНО – международное нормализованное отношение; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

Рисунок 1. ЭКГ пациента С., 64 лет, от 11 мая 2020 г.

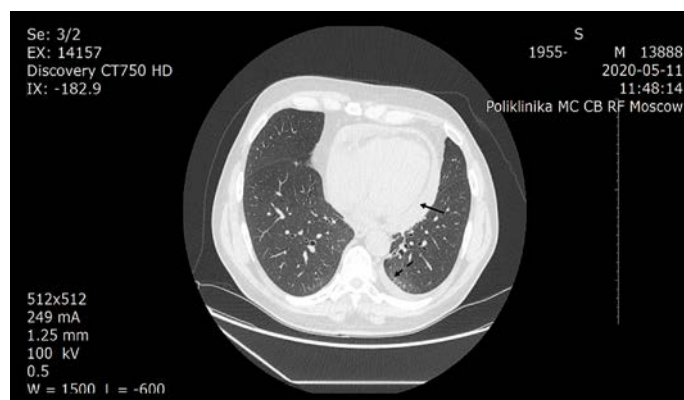


Стрелками указан подъем сегмента ST.

ний плеврит небольшого объема, перикардит небольшого объема без признаков констрикции (свободная жидкость равномерно окружает сердце с толщиной слоя 5–15 мм, листки перикарда не утолщены, без кальцинатов).

Учитывая наличие подъема сегмента ST, а также подозрение на коронавирусную инфекцию, 11.05.20 пациента госпитализировали в перепрофилированный для лечения COVID-19 стационар Москвы, откуда пациент был выписан по собственному желанию 12.05.20 с диагнозом: внебольничная очаговая левосторонняя пневмо-

Рисунок 2. Компьютерная томография органов грудной клетки пациента С., 64 лет

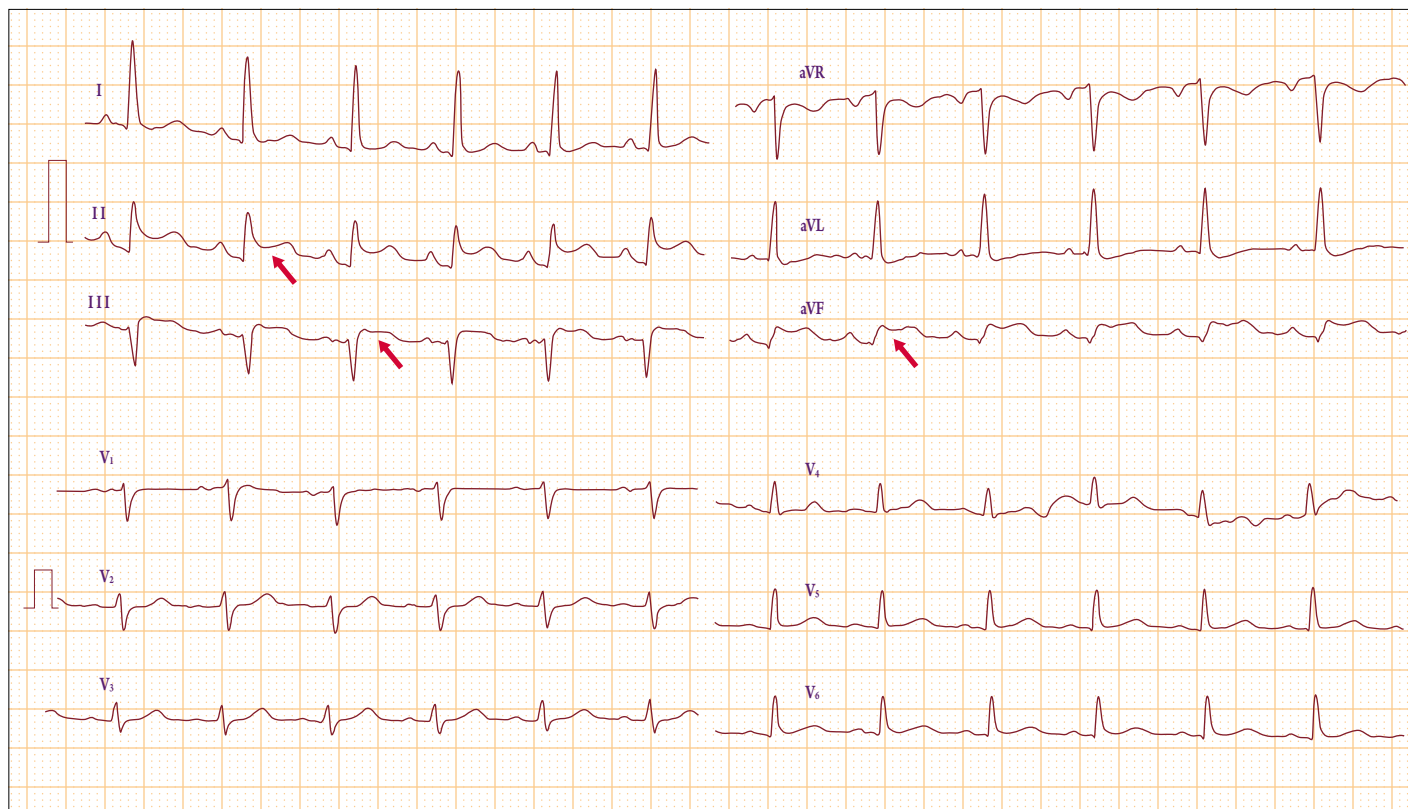


Стрелками указаны жидкость в полости перикарда (сплошная линия), участок консолидации легочной ткани в S10 левого легкого (пунктирная линия).

ния. Дыхательная недостаточность 1-й степени. Рекомендовано продолжить терапию левофлоксацином по 500 мг 2 раза в сутки, валсартаном 160 мг/сут и розувастатином 10 мг/сут и соблюдать режим самоизоляции в течение 14 дней.

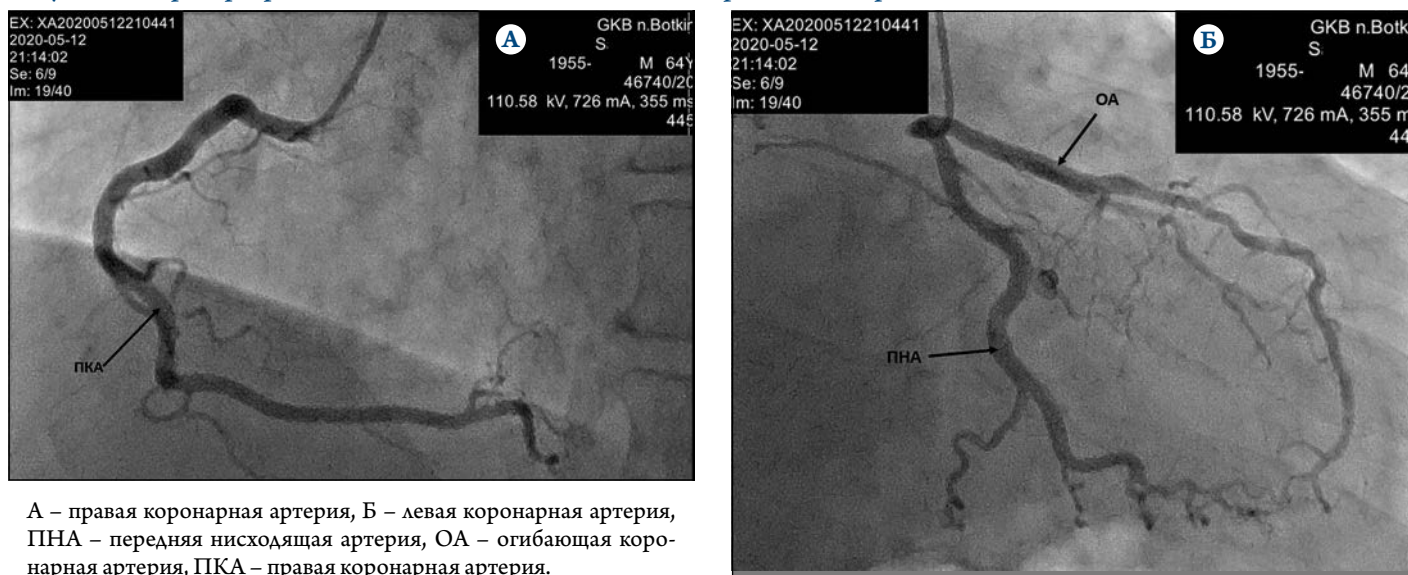
При активном контроле врачом помощи на дому 12.05.20 на ЭКГ была зарегистрирована отрицательная динамика: увеличение подъема сегмента ST в отве-

Рисунок 3. ЭКГ пациента С., 64 лет, от 12 мая 2020 г.



Стрелками указан подъем сегмента ST.

Рисунок 4. Коронарограмма пациента С., 64 лет в левой косои краниальной проекции

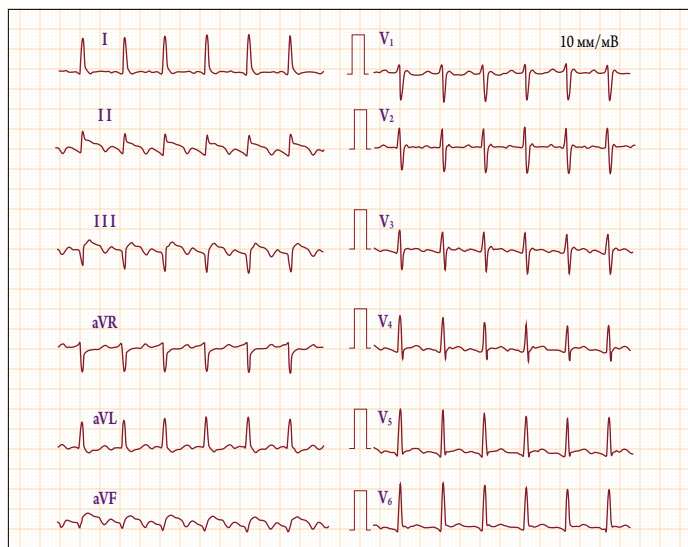


А – правая коронарная артерия, Б – левая коронарная артерия, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая коронарная артерия, ПКА – правая коронарная артерия.

денных II, III, aVF до 3 мм (рис. 3). Наблюдалось дальнейшее снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов, увеличение СОЭ до 86 мм/ч. Отмечается повышение уровня креатинина до 118,3 мкмоль/л и креатинфосфокиназы до 216 ед/л при нормальном уровне тропонина Т (0,01 нг/мл), повышение уровня D-димера до 8 мг/л; сохраняются повышенными уровень фибриногена и МНО (см. табл. 1–3). Уровень ферритина в плазме крови составил 807,4 нг/мл.

С подозрением на ОКС 12.05.20 пациент был госпитализирован в ГКБ им. С.П. Боткина. При поступлении в стационар выявлено повышение уровня тропонина Т до 2,04 нг/мл, что потребовало проведения коронарографии (КГ). При исследовании в среднем сегменте передней нисходящей артерии выявлен мышечный мостик. Огибающая и правая коронарные артерии с неровными контурами (рис. 4).

Рисунок 5. ЭКГ пациента С., 64 лет, от 14 мая 2020 г.



Истмус-зависимое трепетание предсердий правильной формы с АВ-проведением 2:1.

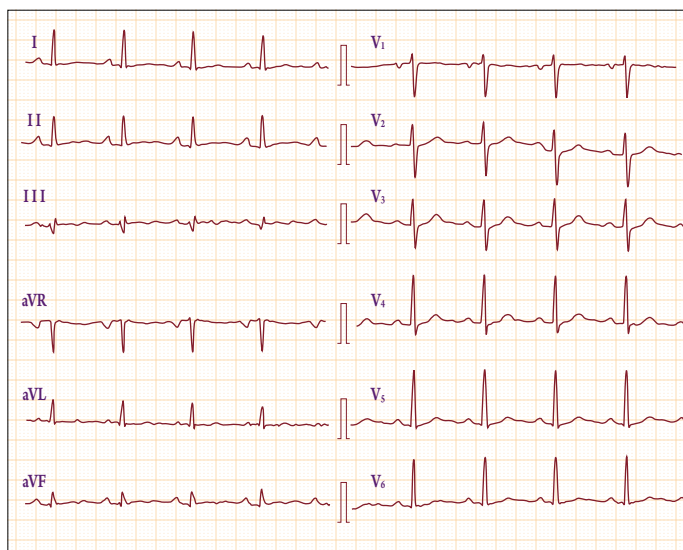
На 2-е сутки пребывания в стационаре у пациента были зарегистрированы пароксизмы трепетания предсердий (рис. 5), сопровождавшиеся ощущением потемнения в глазах. Проводилась инфузия амиодарона. При ЭхоКГ обнаружены снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) до 41 %, отсутствие зон нарушения локальной сократимости, повышение систолического давления в легочной артерии до 41 мм рт. ст. Выявлено до 200 мл жидкости в полости перикарда. Начата терапия прямыми пероральными антикоагулянтами (дабигатран). При доплерографии вен нижних конечностей данных, подтверждающих наличие тромбоза, не получено, при ультразвуковой доплерографии артерий обнаружены начальные проявления атеросклероза артерий нижних конечностей без гемодинамически значимого стеноза.

После клинико-инструментального обследования были исключены туберкулез, системные воспалительные, онкологические, эндокринные заболевания, которые могли служить причиной перикардита.

Для исключения COVID-19 выполнена ПЦР 11.05.20 и 13.05.20; обе отрицательные; 20.05.20 исследованы антитела к COVID-19: уровень IgG – 0,46 ед/мл, IgM – 0,93 ед/мл.

На фоне стандартной терапии сердечной недостаточности (ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторами, петлевыми диуретиками, антагонистами минералокортикоидов), а также лечения амиодароном и дабигатраном достигнута положительная клиническая динамика. Наблюдали регресс гидроторакса, исчезновение жидкости в полости перикарда, нормализацию уровня тропонина Т, снижение уровней D-димера и С-реактивного белка, отсутствие рецидивов трепетания предсердий (см. табл. 1–3). На 10-е сутки в удовлет-

Рисунок 6. ЭКГ пациента С., 64 лет, на амбулаторном этапе лечения



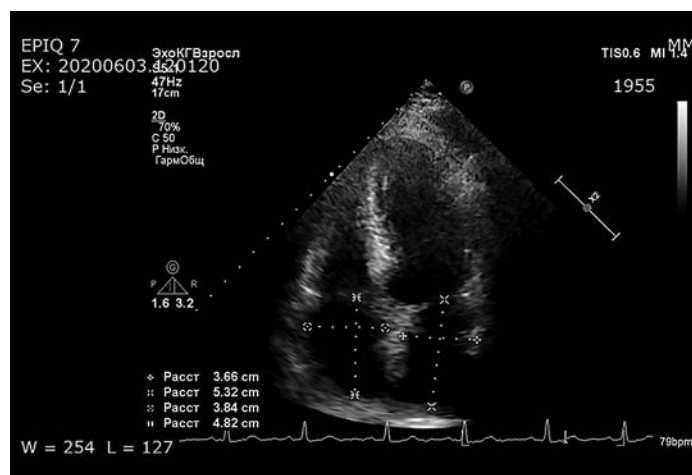
Регресс подъема сегмента ST.

ворительном состоянии пациент выписан из стационара на амбулаторный этап лечения. Перед выпиской из стационара проведена эзофагогастродуоденоскопия, при которой выявлены единичные поверхностные дефекты слизистой оболочки желудка, покрытые солянокислым гематином. Временно приостановлен прием дабигатрана, начаты инъекции эноксапарина натрия в профилактических дозах, назначены блокаторы протонной помпы (омепразол) и препараты висмута.

При дальнейшем наблюдении в амбулаторных условиях на ЭКГ документировано возвращение сегмента ST к изолинии (рис. 6), при ЭхоКГ наблюдали нормализацию ФВ ЛЖ, выпот в полости перикарда не рецидивировал, нарушения локальной сократимости отсутствовали (рис. 7). Прием спиронолактона был отменен, после проведенного курса гастропротективной терапии отменен эноксапарин натрия и начата терапия апиксабаном. В связи с отсутствием пароксизмов трепетания предсердий и наличием экстракардиального побочного эффекта (гипотиреоз) отменен амиодарон. Продолжена терапия периндоприлом.

Течение подострого миоперикардита в представленном клиническом случае имитировало клиническую картину ОКС с подъемом сегмента ST. При выполненной по экстренным показаниям КГ тромботической окклюзии и гемодинамически значимых стенозов в коронарных артериях выявлено не было, что позволило отвергнуть диагноз инфаркта миокарда 1-го типа [10]. Отсутствие выраженной дыхательной недостаточности, тяжелой анемии, выраженной артериальной гипотензии, шока и других возможных причин дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, а также отсутствие нарушений локальной сократимо-

Рисунок 7. Апикальная четырехкамерная позиция при эхокардиографии пациента С., 64 лет



Отсутствуют признаки жидкости в полости перикарда.

сти при ЭхоКГ позволили исключить развитие инфаркта миокарда 2-го типа [10]. Эхокардиографических критериев кардиомиопатии такоубо выявлено не было [11]. Боли в грудной клетке, подъем сегмента ST на ЭКГ и диагностированный впервые при КТ органов грудной клетки выпот в полости перикарда позволили диагностировать перикардит [12]. Выявленное повышение уровня тропонина Т и снижение ФВ ЛЖ указывали на вовлечение миокарда [13]. Таким образом, у пациента был диагностирован миоперикардит.

Данные эпидемиологического анамнеза, лабораторных исследований, клинической картины в дебюте заболевания, признаки перенесенной пневмонии по КТ, а также пограничное значение уровня IgM позволяют диагностировать вероятный случай COVID-19. Отрицательные результаты исследования ПЦР могут быть обусловлены поздним обращением пациента за медицинской помощью.

G. G. Stefanini и соавт. [14] описали 28 случаев ОКС с подъемом сегмента ST у пациентов с COVID-19, причем у 39,3% пациентов при КГ коронарные артерии были интактными. В работе S. Bangalore и соавт. [5] проанализировано 18 подобных случаев, в 33% из них поражения коронарного русла выявлено не было. Как и у наблюдаемого нами пациента, у всех 18 больных определялись повышенные уровни D-димера [5]. N. Khalid и соавт. [15] считают одним из возможных механизмов повреждения миокарда у пациентов с COVID-19 без признаков обструктивного атеросклероза коронарных артерий микроангиопатию или наличие микротромбов в микроциркуляторном русле, обусловленных гиперкоагуляцией.

Истинная распространенность миокардита среди пациентов с COVID-19 к настоящему моменту неизвестна. Имеются одиночные клинические описания как фюль-

минантного течения данного осложнения [6] COVID-19, так и случаи успешного лечения, закончившиеся выпиской пациента из стационара [7, 8]. В этих клинических случаях наблюдали тяжелое течение заболевания, потребовавшее вспомогательной вентиляции легких.

Имеются также единичные описания острого перикардита, ассоциированного с легким течением COVID-19, первые проявления которого были зарегистрированы на 6-е сутки заболевания и сопровождались инверсией зубца Т в нижних отведениях ЭКГ, ФВ ЛЖ сохранялась в пределах нормы, уровни тропонина Т и Nt-proBNP не изменялись [9].

В настоящее время в качестве причин повреждения миокарда у пациентов с COVID-19 помимо описанных выше микротромбозов и микроангиопатии рассматриваются гипоксия вследствие дыхательной недостаточности, «цитокиновый шторм», разрыв атеросклеротической бляшки, спазм коронарных артерий и повреждение эндотелия.

Особенностью представленного случая является полный регресс клинической картины заболевания на фоне стандартной терапии хронической сердечной недостаточности, приема пероральных антикоагулянтов, назначенных для профилактики тромбоэмболических осложнений при трепетании предсердий, и антибактериальной терапии левофлоксацином при первом обращении за медицинской помощью. Этиотропная противовирусная терапия для лечения COVID-19, нестероидные противовоспалительные средства, колхицин и глюкокортикоиды для лечения перикардита не назначались. Данное наблюдение позволяет предположить, что вирусно-бактериальная ассоциация может играть роль в генезе сердечно-сосудистых осложнений COVID-19. Эта гипотеза требует дальнейшего изучения.

В условиях пандемии COVID-19 регистрируемый на ЭКГ подъем сегмента ST может обуславливать необходимость поиска альтернативных причин, отличных от ОКС, что подтверждает наш клинический случай.

Благодарность

Авторы статьи выражают благодарность сотрудникам ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С. П. Боткина ДЗМ»: Ляховой Н. А., заведующей кардиологическим отделением для больных с острым инфарктом миокарда, Валько А. С., врачу по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, за оказание неотложной помощи и проведение обследования и лечения в стационарных условиях пациента С.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 01.06.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Promed Post – ProMED-mail. Published Date: 2019-12-30 23:59:00. Subject: PRO/AH/EDR> Undiagnosed pneumonia - China (HU): RFI. Archive Number:20191230.6864153. Av. at: <https://promed-mail.org/promed-post/?id=6864153>.
2. Federal Service for Surveillance on Consumer, Rights Protection and Human Wellbeing. About the confirmed case of a new coronavirus infection COVID-2019 in Russia. 2020. [Russian: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О подтвержденном случае новой коронавирусной инфекции COVID-2019 в России.] [Internet] 2020. Available at: https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=13870
3. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
4. Glybochko P.V., Fomin I.V., Avdeev S.N., Moiseev S.V., Yavorovskiy A.G., Brovko M.Yu. et al. Clinical characteristics of 1007 intensive care unit patients with SARS-CoV-2 pneumonia. *Clinical pharmacology and therapy*. 2020;29(2):21–9. [Russian: Глыбочко П.В., Фомин И.В., Авдеев С.Н., Моисеев С.В., Яворовский А.Г., Бровко М.Ю. и др. Клиническая характеристика 1007 больных тяжелой SARS-CoV-2 пневмонией, терапия. 2020;29(2):21-9]. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-2-21-29
5. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 – A Case Series. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):2478–80. DOI: 10.1056/NEJMc2009020
6. Zeng J-H, Liu Y-X, Yuan J, Wang F-X, Wu W-B, Li J-X et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection*. 2020; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1007/s15010-020-01424-5
7. Cizgici AY, Zencirkiran Agus H, Yildiz M. COVID-19 myopericarditis: It should be kept in mind in today's conditions. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2020;38(7):1547.e5-1547.e6. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.04.080
8. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D et al. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020; [Epub ahead of print]. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1096
9. Tung-Chen Y. Acute pericarditis due to COVID-19 infection: An underdiagnosed disease? *Medicina Clínica*. 2020;155(1):44–5. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.04.007
10. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2019;40(3):237–69. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462
11. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): A mimic of acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 2008;155(3):408–17. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.11.008
12. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2015;36(42):2921–64. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv318
13. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal*. 2013;34(33):2636–48. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv210
14. Stefanini GG, Montorfano M, Trabattini D, Andreini D, Ferrante G, Ancona M et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes. *Circulation*. 2020;141(25):2113–6. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525
15. Khalid N, Chen Y, Case BC, Shlofmitz E, Wermers JP, Rogers T et al. COVID-19 (SARS-Cov-2) and the heart – An ominous association. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2020;S1553838920302566. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.carrev.2020.05.009