

COVID -19 АССОЦИИРОВАННЫЙ МИОКАРДИТ

З. Ж. Закирова

А. А. Джаббаров, М. Х. Максудова

Научный Руководитель

(Обзорная статья)

АННОТАЦИЯ

С февраля 2020 года по сегодняшний день объектом пристального внимания системы здравоохранения является новый коронавирус SARS-CoV-2, который является причиной пандемии. Возбудитель проникает в организм через эпителий верхних дыхательных путей, сердечно – сосудистой системы связываясь с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2). Данный ключевой рецептор, был идентифицирован во многих органах, также и в перидитах с высокой экспрессией, которые могут действовать как клетка-мишень для SARS-CoV-2. Повреждение перидитов из-за коронавирусной инфекции может привести к дисфункции эндотелиальных капилляров, вызывая дисфункцию микрососудов. Численность людей, переболевших данной коронавирусной инфекцией, во всем мире неуклонно возрастает. Люди находящиеся в факторе риска по заболеванию сердечно-сосудистой системе, у таких пациентов вовремя и перенесших пневмонию коронавирусной этиологии, имеет возможности быть высокая вероятность сердечного приступа и критического состояния, что представляет собой серьезную проблему для Системы Здравоохранения и Мирового общества.

Ключевые слова: COVID-19, миокардит, рецептор Ангиотензинпревращающего фермента 2

ВВЕДЕНИЕ

Коронавирусы - это оболочечные несегментированные вирусы с положительной РНК-структурой, принадлежащие к семейству Coronaviridae и отряду Nidovirales и широко распространенные у людей и других млекопитающих. Хотя большинство случаев заражения коронавирусом человека протекает в легкой форме, эпидемии двух бета-коронавирусов, коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV) и коронавируса ближневосточного респираторного синдрома (MERS-

CoV), вызвали более 10 000 кумулятивных случаев за последние два десятилетия, со смертностью 10% от SARS-CoV и 37% от MERS-CoV. Уже идентифицированные коронавирусы могут быть только верхушкой айсберга, поскольку предстоит выявить потенциально более новые и серьезные зоонозные события. [1,2,3,4,5,6,7,8]

ЛИТЕРАТУРА И МЕТОДОЛОГИЯ

В декабре 2019 года в Ухане, провинции Хубэй, Китай, возникла серия случаев пневмонии неизвестной причины, клинические проявления, которых сильно напоминали вирусную пневмонию. Анализ глубокого секвенирования образцов нижних дыхательных путей показал новый коронавирус, который был назван новым коронавирусом 2019 года (2019-nCoV). К настоящему времени в Ухане было выявлено более 800 подтвержденных случаев заболевания, в том числе у медицинских работников, а несколько экспортированных случаев были подтверждены в других провинциях Китая. [9]

Пандемия COVID-19 стала причиной глобального кризиса общественного здравоохранения, что обусловило в первую очередь отсутствием популяционного иммунитета и быстрым распространением вируса. Мировые данные на сегодняшний день демонстрирует, что SARS-CoV 2 является сравнительно нетяжелым заболеванием для большинства инфицированных лиц, но для лиц, подверженных наибольшему риску заболеваний по сердечно-сосудистой системе может быть тяжелым и смертельным. [10]

Патофизиология SARS-CoV-2 до конца не изучена, но предполагается, что во многом определяется наличием у клеток различных органов и тканей поверхностных рецепторов, позволяющих вирусу проникнуть в клетку-мишень. Рецептор для SARS-CoV-2 - Ангиотензинпревращающий фермент 2 (АПФ2) расположены на поверхности эпителиоцитов респираторного и пищеварительного трактов, сердечно-сосудистой системы. Вполне вероятно, что SARS-CoV2 проникает через рецептор АПФ2 и представляет значимость в непосредственном повреждении сердца, но кроме того также вовлекаются кровеносные сосуды.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Миокардит - воспалительное заболевание миокарда, диагностируемое по установленным гистологическим, иммунологическим и иммуногистохимическим критериям. [11] Многие вирусы являются

кардиотропными, что означает, что они связываются непосредственно с молекулярными мишенями в миокарде. Повреждение миокарда может быть вызвано разными механизмами. В начальной фазе вирусного миокардита происходит прямой вирус-опосредованный лизис кардиомиоцитов.[12] За этим процессом обычно следует устойчивый Т-клеточный ответ, который может привести к дальнейшему повреждению сердца и дисфункции желудочков. [13,14] В COVID-19 особое внимание было уделено роли ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), связывающего рецептора для проникновения в клетки SARS-CoV-2.[15] ACE2 высоко экспрессируется в перикардах сердца взрослого человека, что указывает на внутреннюю восприимчивость сердца к инфекции SARS-CoV-2.[16] SARS-CoV-2, по-видимому, не только получает начальное проникновение через АПФ 2, но и впоследствии подавляет экспрессию АПФ 2, что приводит к снижению конверсии ангиотензина II (Ang-II) в ангиотензин 1–7 (Ang-1–7). Ang-1–7 физиологически опосредует защитные сердечно-сосудистые эффекты в органах-мишенях. [17,18]

В исследовательских вскрытиях после вспышки атипичной пневмонии в 2002г. В 35% образцов сердца выявлено наличие вирусной РНК в миокарде, что свидетельствует об уменьшении экспрессии АПФ2. Считается, что SARS-CoV2 может иметь один и тот же механизм, при этом прямое повреждение сердечной мышцы играет роль как в миокардите, так и в сердечной недостаточности у людей, инфицированных COVID-19. [19] Кроме того, в исследованиях аутопсии COVID-19 продемонстрировали наличие мононуклеарного инфильтрата в миокарде и связанного с ним некроза кардиомиоцитов [20].

На сегодняшний день доступны только 3 отчета о случаях вероятного миокардита COVID-19, [21 , 22 ,23], но ни один из них не был подтвержден биопсией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время не доказано, что ни один из этих механизмов является основным фактором повреждения миокарда у пациентов с COVID-19. Однако, COVID-19 изначально является респираторным заболеванием, он быстро затрагивает сердечно-сосудистую систему из-за дисбаланса ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, связанного с истощением АПФ-2. Этот механизм

может усложнять клиническое течение болезни, опосредованное воспалительной реакцией, эндотелиальной дисфункцией и повреждением микрососудов.

REFERENCES

1. Douglas D. Richman (Editor), Richard J. Whitley (Editor), Frederick G. Hayden (Editor). Clinical Virology, 4th Edition. 2016.
2. Thijs Kuiken 1, Ron A M Fouchier, Martin Schutten eg al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)13967-0.
3. Kuiken T, Fouchier RAM, Schutten M et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome.
4. Drosten C, Günther S, Preiser W et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med. 2003; 348: 1967-1976.
5. Raoul J. de Groot, Baker SC, Baric RS et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. J Virol. 2013; 87: 7790-7792.
6. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med. 2012; 367: 1814-1820.
7. Summary of probable SARS cases with onset of illness from 1 November 2002 to 31 July 2003.
https://www.who.int/csr/sars/country/table2004_04_21/en/.
8. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV).
<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>.
9. <http://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>
10. Robert O. Bonow, MD, MS; Gregg C. Fonarow, MD; Patrick T. O’Gara. Association of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Myocardial Injury and Mortality. JAMA Cardiol. 2020;5(7):751-753. doi:10.1001/jamacardio.2020.1105.
11. Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E., Basso C., Gimeno-Blanes J., Felix S.B. 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. Eur Heart J. 2013;34:2636–2648. 2648a–8d.
12. Maekawa Y., Ouzounian M., Opavsky M.A., Liu P.P. Connecting the missing link between dilated cardiomyopathy and viral myocarditis: virus, cytoskeleton, and innate immunity. Circulation. 2007;115:5–8.

13. Lawson C.M. Evidence for mimicry by viral antigens in animal models of autoimmune disease including myocarditis. *Cell Mol Life Sci CMLS*. 2000;57:552–560.
14. Badorff C., Knowlton K.U. Dystrophin disruption in enterovirus-induced myocarditis and dilated cardiomyopathy: from bench to bedside. *Med Microbiol Immunol (Berl)* 2004;193:121–126.
15. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181. 271–80.e8.
16. Chen L., Li X., Chen M., Feng Y., Xiong C. The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2. *Cardiovasc Res*. 2020 mar 20.
17. Patel V.B., Zhong J.-C., Grant M.B., Oudit G.Y. Role of the ACE2/angiotensin 1-7 axis of the renin-angiotensin system in heart failure. *Circ Res*. 2016;118:1313–1326.
18. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T., McMurray J.J.V., Pfeffer M.A., Solomon S.D. Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382:1653–1659.
19. Tersalvi G, Vicenzi M, Calabretta D, Biasco L, Pedrazzini G, Winterton D. Elevated troponin in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): possible mechanisms. *J Card Fail*.
20. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. *Chin J Pathol*. 2020;49(5):411–7.
21. Inciardi R.M., Lupi L., Zacccone G., Italia L., Raffo M., Tomasoni D. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) *JAMA Cardiol*. 2020 March 27.
22. Zeng J.H., Liu Y.-X., Yuan J., Wang F.X., Wu W.B., Li J.X. First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: case report and insights. *Life Sci*. 2020 March 11 doi: 10.20944/preprints202003.0180.v1. 11 March 2020.
23. Hu H., Ma F., Wei X., Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2020 Mar 16.