

УДК 616.1-008"COVID-19"(048.8)

DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-127-136

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ COVID-19 (КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.С.Шульга

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ. Введение. Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смерти, как в России, так и в большинстве других стран, а проблема сердечно-сосудистых нарушений у больных COVID-19 является в настоящее время чрезвычайно актуальной. **Цель.** Обобщить литературные данные о закономерностях развития сердечно-сосудистых нарушений у больных COVID-19. **Результаты.** В статье представлен обзор литературы базы данных PubMed и Google Scholar о закономерностях развития сердечно-сосудистых нарушений у больных COVID-19. Показана патогенетическая связь вирусного шипового S-белка с ангиотензинпревращающим ферментом 2 в механизмах регуляции сердечно-сосудистой и иммунной системы. Определена роль провоспалительных цитокинов в формировании воспаления и фиброза при сердечно-сосудистой патологии. Продемонстрированы изменения сердечно-сосудистой системы на фоне COVID-19. Описаны основные принципы взаимодействия вируса SARS-CoV-2 с эндотелиоцитами и кардиомиоцитами, механизмы воспалительных реакций, лежащие в основе развития сердечно-сосудистой патологии при COVID-19. **Заключение.** Анализ современных данных, касающийся повреждения сердечно-сосудистой системы при COVID-19, позволил сделать заключение о том, что, несмотря на значительные достижения в данной области исследований, многие аспекты до конца неясны и требуют дальнейшего изучения. Практическая значимость данного обзора определяется в идентификации потенциальных терапевтических мишеней для профилактики осложнений при COVID-19, а также расширении возможностей диагностирования SARS-CoV-2. Возможно, решающее значение для уменьшения осложнений, а также связанной с ней смертностью, имеет разработка эффективного метода для модуляции иммунного ответа.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, сердечно-сосудистая система, ангиотензинпревращающий фермент, трансформирующий фактор роста.

PATTERNS OF DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN PATIENTS WITH COVID-19 (BRIEF REVIEW)

A.S.Shulga

Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

SUMMARY. Introduction. Cardiovascular diseases remain the leading cause of death, both in Russia and in most other countries, and the problem of cardiovascular disorders in patients with COVID-19 is currently extremely important. **Aim.** To summarize the literature data on patterns of development of cardiovascular disorders in patients with COVID-19. **Results.** The article presents a literature review of the PubMed and Google Scholar databases on the patterns of development of cardiovascular disorders in patients with COVID-19. The pathogenetic relationship of the viral spike S-protein with angiotensin-converting enzyme 2 in the mechanisms of regulation of the cardiovascular and immune systems was shown. The role of pro-inflammatory cytokines in the formation of inflammation and fibrosis in cardiovascular pathology has been determined. The changes in the cardiovascular system against the background of COVID-19 were demonstrated. The basic principles of the interaction of the SARS-CoV-2 virus with endotheliocytes and cardiomyocytes, the mechanisms

Контактная информация

Андрей Сергеевич Шульга, аспирант, кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, Россия, г. Благовещенск, ул. Горького, 95. E-mail: mig2994@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Andrey S. Shulga, Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery with a Pediatric Surgery Course, Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation. E-mail: mig2994@mail.ru

Для цитирования:

Шульга А.С. Закономерности развития сердечно-сосудистых нарушений у больных COVID-19 (краткий обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2022. Вып.84. С.127–136. DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-127-136

For citation:

Shulga A.S. Patterns of development of cardiovascular disorders in patients with COVID-19 (brief review). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2022; (84):127–136 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2022-84-127-136

of inflammatory reactions that underlie the development of cardiovascular pathology in COVID-19 are described. **Conclusion.** An analysis of current data regarding damage to the cardiovascular system in COVID-19 led to the conclusion that, despite considerable achievements in this field of research, many aspects are not fully understood and require further study. The practical significance of this review is determined in the identification of potential therapeutic targets for the prevention of complications in COVID-19, as well as in expanding the possibilities of diagnosing SARS-CoV-2. Probably the crucial importance to reduce complications, as well as associated mortality, is the development of an effective method for modulating the immune response.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, cardiovascular system, angiotensin-converting enzyme, transforming growth factor.

Коронавирусная инфекция (COVID-19), которую вызывает вирус SARS-CoV-2, впервые была описана в Китае, г. Ухань в декабре 2019 года [1, 2]. Распространившись по всему миру, COVID-19 стал главной проблемой современного здравоохранения. Продолжающаяся вспышка коронавирусной инфекции была классифицирована как угроза международного значения, в результате которой пострадало более 400 млн человек и погибло более 5,5 млн человек во всем мире [3].

Инфекция поражает дыхательную систему, проявляясь от легких гриппоподобных симптомов до тяжелой пневмонии и может привести к острому респираторному дистресс-синдрому (ОРДС), сепсису и полиорганной недостаточности [4]. Также были описаны внереспираторные проявления. Около 20% случаев инфекция COVID-19 может быть причиной поражения сердечно-сосудистой системы [5–7].

M.Nishiga et al. описали клинические случаи, когда респираторные симптомы не являлись ведущими, тогда как кардиологические симптомы преобладали у больных с COVID-19 [8]. По данным регистра АКТИВ у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, в структуре причин летального исхода в постгоспитальном периоде также преобладали сердечно-сосудистые причины (31,8%): острый коронарный синдром, инсульт или острая сердечная недостаточность [9].

Если говорить о поражении сердечно-сосудистой системы, то оно включает в себя дестабилизацию уже имеющейся патологии на фоне коронавирусной инфекции, либо развитие новых COVID-ассоциированных осложнений: кардиомиопатии, перикардита, тромбозов, сердечная недостаточность, аритмии, а также острое повреждение миокарда [4]. Наличие у больных исходно существующей, либо впервые развившейся сердечно-сосудистой патологии предрасполагает к более тяжелому течению и неблагоприятному прогнозу [10]. Поэтому важно понимать механизмы и закономерности повреждения сердечно-сосудистой системы, вызванной SARS-CoV-2. В связи с этим была проанализирована мировая литература и обобщены данные о сердечно-сосудистой и иммунной патологии у больных COVID-19. Распространенность SARS-CoV-2, сердечно-сосудистые осложнения, которые могут увеличивать тяжесть новой коронавирусной инфекции, высокая смертность от данной патологии определяет

актуальность данного исследования.

Анализ литературы показывает, что механизмы повреждения сердечно-сосудистой системы различны. Они включают прямое повреждение сердца SARS-CoV-2, а также повреждение, наблюдаемое в результате индуцированного цитокинового шторма, состояний гиперкоагуляции и гипоксии, о которых все чаще сообщается у людей с COVID-19, особенно в тяжелых случаях [11].

Вирусы используют широкий спектр белков, углеводов, липидов для связывания с клетками-хозяевами и проникновения в них для распространения вируса [12]. Известно, что SARS-CoV-2 (этиологический агент COVID-19) может инфицировать альвеолоциты, кардиомиоциты, эндотелиальные клетки и перитциты через связь вирусного шипового S-белка с ангиотензинпревращающим ферментом (Angiotensin-Converting Enzyme 2 – ACE2), который играет решающую роль в регуляции сердечно-сосудистой и иммунной систем [13]. Известно, что ни один из других семейств вирусов не использует эту связь для проникновения в клетки хозяина [12].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что когда вирус SARS-CoV-2 связывается с ACE2 в миокарде и эндотелиальных клетках, он вызывает снижение активности ACE2, уменьшая превращение ангиотензина II в ангиотензин 1-7, тем самым способствуя развитию вазоконстрикции, фиброза, провоспалительным эффектам и снижению активности фермента коллагеназы в сердце. Данные изменения могут впоследствии привести к неблагоприятному ремоделированию ткани миокарда [14].

Отмечено, что ACE2 экспрессируется в атеросклеротически пораженных сосудах животных и человека [15–17]. Влияние ACE2 на атеросклероз было описано в различных экспериментальных моделях на животных [18]. Сверхэкспрессия ACE2 стабилизировала атеросклеротические бляшки посредством ингибирования воспаления и продукции матриксных металлопротеиназ [19]. Напротив, мутации с потерей функции в ACE2 способствовали увеличению бляшек с повышенной экспрессией воспалительных молекул адгезии и цитокинов [8, 20–22]. Тем самым можно предположить, что у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2, будут повышенные риски атерогенеза.

Повреждение миокарда возникает в результате его ишемии или неишемических процессов, например,

миокардита [23] и определяется как повышение уровня в крови сердечных биомаркеров (в большинстве случаев тропонина I или T) выше 99-го перцентиля верхнего референсного значения, независимо от новых отклонений по данным электрокардиографии и эхокардиографии [14]. В ретроспективном исследовании ученых из Китая было продемонстрировано повышение уровня тропонина у 27,8% пациентов с данной патологией [24].

Патофизиологические механизмы повреждения миокарда разнообразны и могут включать как лизис клеток, связанный с прямой вирусной токсичностью, так и воспалительные явления, связанные с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов [25].

G.Y.Oudit et al. [26] предполагают, что взаимодействие SARS-CoV-2 и ACE2 может способствовать опосредованному воспалению и повреждению миокарда. Авторы сообщают, что при аутопсии была обнаружена вирусная РНК, что свидетельствовало о прямой инвазии вируса в миоциты. Аналогичные данные продемонстрировали D.Lindner et al. [27], которые указали, что более в 60% случаев в тканях сердца умерших обнаруживается РНК вируса SARS-CoV-2, при этом уровень «кардиальной» нагрузки на момент смерти являлся кардиологически значимым

По данным нескольких когортных исследований среди госпитализированных пациентов в Китае повреждение миокарда происходило в 7-20% случаев, что в свою очередь ухудшало дальнейший прогноз и являлось предиктором неблагоприятного исхода [6, 28, 29]. Снижение активности ACE2 ведет к уменьшению концентрации ангиотензина 1-7, способствуя увеличению продукции TNF α [30, 31], что в последующем приводит к повреждению миокарда [24].

X.Zhao et al. [32] обнаружили, что вирус SARS-CoV-2 активирует передачу TGF- β через сигнальные SMAD пути, вызывая фиброз в легочной ткани. Так же это распространенный путь развития интерстициального фиброза в миокарде, что потенциально может быть одним из факторов повреждения миокарда.

Коллектив авторов из Нью-Йорка, исследовавший 2736 госпитализированных пациентов с COVID-19, пришел к выводу, что даже небольшое повышение концентрации маркеров повреждения миокарда, таких как тропонин, связано с более высокой смертностью. Данная группа пациентов имеет более высокий риск возникновения аритмий, развития ОРДС [33]. Помимо этого, имеются данные исследований 341 пациента, согласно которому уровень тропонина был значительно выше у больных тяжелой формой коронавирусной инфекции, по сравнению с пациентами с легкой формой заболевания [14].

По данным проспективного обсервационного когортного исследования, включавшего 100 пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, было продемонстрировано наличие поражения сердца у 70% и продолжающееся воспаление миокарда у 60% участ-

ников исследования по данным МРТ [34].

Существуют данные, указывающие на то, что развитие жизнеугрожающих аритмий сердца (тахикардия или брадикардия с развитием асистолии) могут возникать у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [35]. Патофизиология аритмий включает: прямое повреждение кардиомиоцитов, вследствие чего повреждается плазматическая мембрана и нарушается электрическая проводимость; инфекцию перикарда, которая вызывает массивный отек; микрососудистую ишемию из-за возможной инфекции перикарда; миокардиальный фиброз или рубцы, реципрокные аритмии [36]. В исследовании G.Peretto et al. [37] сообщается, что у 78,8% пациентов с миокардитом обнаруживались различные формы желудочковых аритмий.

Исследования, проведенные в Китае, показали, что у 11,8% умерших от COVID-19 больных выявлялись нарушения ритма сердца без каких-либо существовавших ранее сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе [38].

Развитие перикардита с достоверной точностью у больных с инфекцией SARS-CoV-2 неизвестно, но риск поражения перикарда выше у пациентов с клиническим подозрением на COVID19, чем в общей популяции [39]. По данным зарубежных исследований, поражение перикарда и перикардит в посмертных исследованиях был выявлен в 20% случаев [40, 41]. Поражение перикарда может происходить как изолированно, без вовлечения миокарда, так и вызывая миоперикардит. По данным многочисленных исследований установлено, что возникновение выпота в полости перикарда развивается в результате повреждения миокарда и (или) перикарда, что может приводить к тампонаде сердца. Описано множество клинических случаев выявления острого перикардита, когда потребовалось выполнение дренирование полости перикарда. В ряде случаев в перикардиальной жидкости удалось идентифицировать РНК SARS-CoV-2, но также описаны случаи, когда в перикардиальной жидкости вирус отсутствовал [42–44]. Также имеются сведения о клиническом случае возникновения констриктивного перикардита у пациента с COVID19 [45].

При выполнении компьютерной томографии органов грудной полости пациентам с SARS-CoV-2, выпот в полости перикарда обнаруживался в 5% случаев. Больные COVID-19 и перикардитом имели типичные изменения ЭКГ, связанные с воспалением перикарда. Большинство из них имели увеличенный силуэт сердца на рентгенограмме, а по данным эхокардиографии был подтвержден выпот в полость перикарда [46].

COVID-19 – заболевание респираторного эпителия, при этом и эндотелиальные клетки играют важную роль в поражении других органов, включая сердце и, в частности, перикард [47]. Точный патофизиологический механизм поражения перикарда при коронавиру-

ной инфекции до конца не ясен. Системная воспалительная реакция с повреждением эндотелия может играть существенную роль в этом механизме.

По данным зарубежных исследователей неконтролируемая инфекция SARS-CoV-2 может вызывать «цитокиновый шторм» посредством действия провоспалительных цитокинов и хемокинов, таких как TNF α , IL-1 β и IL-6, продуцируемых иммунной системой в избытке, что, в конечном итоге, приводит к повреждению органов не только дыхательной системы [8]. Аналогичные результаты были получены С. Huang et al [28], которые показали, что гипervоспалительный синдром, развивающийся при COVID-19, характеризуется повышенным содержанием интерлейкинов (IL-1, IL-2, IL-6, IL-7), INF γ и TNF α . Другие авторы так же отмечают повышенный уровень интерлейкинов (IL-6) в периферической крови, который коррелировал с высокой смертностью, что также свидетельствует о гипervоспалении [48]. Необходимо отметить исследование G. Lopalco et al. [49], в котором авторы указывают на избыточный синтез IL-1 и TNF α в периферической крови пациентов с COVID-19 и делают заключение об негативном влиянии провоспалительных цитокинов на перикард.

Патофизиологические механизмы, ведущие к фиброгенезу, для каждой патологии уникальны, но некоторые ключевые механизмы и пути являются общими [50]. Начальный воспалительный ответ характеризуется высвобождением провоспалительных цитокинов, главным образом, TNF α , который является плеiotропным цитокином, играющим центральную роль в активации и рекрутировании иммунных клеток и регуляции продукции провоспалительных цитокинов. Далее лейкоциты начинают высвобождать профибро-

тические цитокины, такие как IL-13 и TGF- β . Последний является главным медиатором фиброзного ответа и действует через SMAD сигнальные пути, чтобы координировать накопление внеклеточного матрикса за счет увеличения синтеза и снижения деградации его компонентов [51]. Возможно, что и при коронавирусной инфекции фиброзирующие механизмы будут следовать таким же механизмам.

Таким образом, анализ современных данных, касающийся повреждения сердечно-сосудистой системы при новой коронавирусной инфекции, позволил сделать заключение о том, что, несмотря на значительные достижения в данной области исследований, многие аспекты до конца не ясны и требуют дальнейшего изучения. Практическая значимость данного обзора определяется в идентификации потенциальных терапевтических мишеней для профилактики осложнений при COVID-19, а также расширении возможностей диагностирования SARS-CoV-2. Возможно, решающее значение для уменьшения осложнений, а также связанной с ней смертностью, имеет разработка эффективного метода для модуляции иммунного ответа.

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

Conflict of interest

The author declares no conflict of interest

Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

Funding Sources

This study was not sponsored

ЛИТЕРАТУРА

1. Zhu N., Zhang D, Wang W., Li X., Yang B., Jingdong Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in china, 2019 // N. Engl. J. Med. 2020. Vol.382, Iss.8. P.727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L. Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang CL, Chen HD., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang R.D., Liu M.Q., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S, Zhao K., Chen Q.J., Deng F, Liu L, Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // Nature. 2020. Vol.579, Iss.7798. P.270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2951-z>
3. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. URL: <https://covid19.who.int>
4. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai J, Brown T.S., Nigoghossian C.D., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J, Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic // J. Am. Coll. Cardiol. 2020. Vol.75, Iss.18. P.2352–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
5. Bavishi C., Bonow R.O., Trivedi V., Abbott J.D., Messerli F.H., Bhatt D.L. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review // Prog. Cardiovasc. Dis. 2020. Vol.63, Iss.5. P.682–689. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.05.013>
6. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus – infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. Vol.323, Iss.11. P.1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
7. Deng Q., Hu B., Zhang Y., Wang H., Zhou X., Hu W. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China // Int. J. Cardiol. 2020. Vol.311, P.116–121.

<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.087>

8. Nishiga M., Wang D.W., Han Y., Lewis D.B., Wu D.C. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives // *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. Vol.17, Iss.9. P.543–558. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>

9. Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Ребров А.П., Терещенко С.Н., Чесникова А.И., Айрапетян Г. Г., Бабин А. П., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Балыкова Л. А., Благоданова А. С., Болдина М. В., Вайсберг А. Р., Галявич А.С., Гомонова В.В., Григорьева Н.Ю. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра “Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)”. Предварительные данные (6 месяцев наблюдения) // *Российский кардиологический журнал.* 2021. Т.26, №10. 4708. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4708>

10. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J., Zhao O., Huang H., Yang B., Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol.5, Iss.7. P.802–810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>

11. Ramadan M.S., Bertolino L., Zampino R., Durante-Mangoni E. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review // *Clin. Microbiol. Infect.* 2021. Vol.27, Iss.9. P.1250–1261. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.015>

12. Chung M.K., Zidar D.A., Bristow M.R., Cameron S.J., Chan T., Harding C.V, Kwon D.H., Singh T., Tilton J.C., Tsai E.J., Tucker N.R., Barnard J., Loscalzo J. COVID-19 and Cardiovascular Disease // *Circ. Res.* 2021. Vol.128, Iss.8. P.1214–1236. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.317997>

13. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor // *Cell.* 2020. Vol.18, Iss.2. P.271–280. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>

14. Arévalos V., Ortega-Paz L., Rodríguez-Arias J.J., López M.C., Castrillo-Golvano L., Salazar-Rodríguez A., Sabaté-Tormos M., Spione F., Sabaté M., Brugaletta S. Acute and Chronic Effects of COVID-19 on the Cardiovascular System // *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2021. Vol.8, Iss.10. Article number: 128. <https://doi.org/10.3390/jcdd8100128>

15. Zulli A., Rai S., Buxton B.F., Burrell L.M., Hare D.L. Co-localization of angiotensin-converting enzyme 2-, oc-tomer-4- and CD34-positive cells in rabbit atherosclerotic plaques // *Exp. Physiol.* 2008. Vol.93, Iss.5. P.564–569. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2007.040204>

16. Purushothaman K.R. Expression of angiotensin-converting enzyme 2 and its end product angiotensin 1–7 is in-creased in diabetic atheroma: implications for inflammation and neovascularization // *Cardiovasc. Pathol.* 2013. Vol.22, Iss.1. P.42–48. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2012.05.004>

17. Sluimer J.C. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and activity in human carotid atherosclerotic lesions // *J. Pathol.* 2008. Vol.215, Iss.3. P.273–279. <https://doi.org/10.1002/path.2357>

18. Jiang F., Yang J., Zhang Y., Dong M., Wang S., Zhang O., Liu F.F., Zhang K., Zhang C. Angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin 1–7: novel therapeutic targets // *Nat. Rev. Cardiol.* 2014. Vol.11, Iss.7. P.413–426. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.59>

19. Dong D., Zhang C., Feng J.B., Zhao Y.X., Li S.Y., Yang Y.P., Dong Q.L., Deng B.P., Zhu L., Yu Q.T., Liu C.X., Liu B., Pan C.M., Song H.D., Zhang M.X., Zhang Y. Overexpression of ACE2 enhances plaque stability in a rabbit model of atherosclerosis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008. Vol.28, Iss.7. P.1270–1276. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.164715>

20. Thomas M.C. Genetic Ace2 deficiency accentuates vascular inflammation and atherosclerosis in the ApoE knockout mouse // *Circ. Res.* 2010. Vol.107, Iss.7. P.888–897. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.219279>

21. Thatcher S.E. Angiotensin-converting enzyme 2 deficiency in whole body or bone marrow-derived cells increases atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor mice // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011. Vol.31, Iss.4. P.758–765. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.221614>

22. Sahara M. Deletion of angiotensin-converting enzyme 2 promotes the development of atherosclerosis and arterial neointima formation // *Cardiovasc. Res.* 2014. Vol.101, Iss.2. P.236–246. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvt245>

23. Adu-Amankwaah J., Mprah R., Adekunle A.O., Noah M.N., Adzika G.K., Machuki J.O., Sun H. The cardiovascular aspect of COVID-19 // *Ann. Med.* 2021. Vol.53, Iss.1. P.227–236. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1861644>

24. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol.5, Iss.7. Article number: 811. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>

25. Fard D., Huguet R., Koutsoukis A., Deguillard C., Tuffreau A.S., Deux J.F., Lim P., Teiger E. SARS-COV-2 myo-carditis. An update // *Ann. Cardiol. Angeiol.* 2020. Vol.69, Iss.6. P.349–354. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2020.10.001>

26. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C., Liu P.P., Poutanen S.M., Penninger J.M., Butany J. SARS-coronavirus modulation

of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS // *Eur. J. Clin. Investig.* 2009. Vol.39, Iss.7. P.618–625. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x>

27. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchhof P., Escher F., Schultheiss H.P., Blankenberg S., Püschel K., Westermann D. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol.5, Iss.11. P.1281–1285. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551>

28. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan // *Lancet.* 2020. Vol.395, Iss.10223. P.497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

29. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* 2020. Vol.395, Iss.10229. P.1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

30. Crackower M.A., Sarao R., Oudit G.Y., Yagil C., Kozieradzki I., Scanga S.E., Oliveira-dos-Santos A.J., da Costa J., Zhang L., Pei Y., Scholey J., Ferrario C.M., Manoukian A.S., Chappell M.C., Backx P.H., Yagil Y., Penninger J.M. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function // *Nature.* 2002. Vol. 417, Iss.6891. P.822–828. <https://doi.org/10.1038/nature00786>

31. Oudit G.Y., Kassiri Z., Patel M.P., Chappell M., Butany J., Backx P.H., Tsushima R.G., Scholey J.W., Khokha R., Penninger J.M. Angiotensin II-mediated oxidative stress and inflammation mediate the age-dependent cardiomyopathy in ACE2 null mice // *Cardiovasc. Res.* 2007. Vol.75, Iss.1. P. 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2007.04.007>

32. Zhao X., Nicholls J.M., Chen Y.G. Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus nucleocapsid protein interacts with Smad3 and modulates transforming growth factor- β signaling // *J. Biol. Chem.* 2008. Vol.283, Iss.6. P.3272–3280. <https://doi.org/10.1074/jbc.M708033200>

33. Lala A., Johnson K.W., Januzzi J.L., Russak A.J., Paranjpe I., Richter F., Zhao S., Somani S., Van Vleck T., Vaid A., Chaudhry F., Freitas J., Fayad Z.A., Pinney S.P., Levin M., Charney A., Bagiella E., Narula J., Glicksberg B.S., Nadkarni G., Mancini D.M., Fuster V. Mount Sinai COVID Informatics Center. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020. Vol.76, Iss.5. P.533–546. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.007>

34. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nage E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol.* 2020. Vol.5, Iss.11. P.1265–1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>

35. Rojulpote C., Gonuguntla K., Patil S., Bhattaru A., Bravo P. COVID-19 and the heart // *Colomb. Med.* 2020. Vol.51, Iss.2. P.1–5. <https://doi.org/10.25100/cm.v51i2.4320>

36. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y., Cooper L.T., C. Anwar A. Chahal. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management // *Heart Rhythm.* 2020. Vol.17, Iss.9. P.1463–1471. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>

37. Peretto G., Sala S., Rizzo S., Palmisano A., Esposito A., Cobelli F.D., Campochiaro C., Luca G.D., Foppoli L., Dagna L., Thiene G., Basso C., Bella P.D. Ventricular arrhythmias in myocarditis: characterization and relationships with myocardial inflammation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020. Vol.75, Iss.9. P.1046–1057. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.036>

38. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system // *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. Vol.17, Iss.5. P.259–260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>

39. Miró Ò., Llorens P., Jiménez S., Piñera P., Burillo-Putze G., Martín A., Martín-Sánchez F.J., González del Castillo J. Frequency of five unusual presentations in patients with COVID-19: results of the UMC-19-S1 // *Epidemiol. Infect.* 2020. Vol.148, Iss.e189. P.1–4. <https://doi.org/10.1017/S0950268820001910>

40. Basso C., Leone O., Rizzo S., de Gaspari M., van der Wal A.C., Aubry M.C., Bois M.C., Lin P.T., Maleszewski J.J., Stone J.R. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study // *Eur. Heart. J.* 2020. Vol.41, Iss.39. P.3827–3835. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa664>

41. Hanley B., Naresh K.N., Roufosse C., Nicholson A.G., Weir J., Cooke G.D., Thursz M., Manousou P., Corbett R., Goldin R., Al-Sarraj S., Abdolrasouli A., Swann O.C., Baillon L., Penn R., Barclay W.S., Viola P., Osborn M. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study // *Lancet Microbe.* 2020. Vol.1, Iss.6. P.e245–e253. [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(20\)30115-4](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(20)30115-4)

42. Amoozgar B., Kaushal V., Mubashar U., Sen S., Yousaf S., Yotsuya M. Symptomatic pericardial effusion in the setting of asymptomatic COVID-19 infection: a case report // *Medicine.* 2020. Vol.99, Iss.37. P.e22093. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022093>

43. Ortiz-Martínez Y., Cabeza-Ruiz L.D., Vásquez-Lozano S.H., Villamil-Gómez W.E., Rodríguez-Morales A.J. Pericarditis in a young internal medicine resident with COVID-19 in Colombia // *Travel Med. Infect. Dis.* 2020. Vol.37. Article number: 101863. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101863>
44. Asif T., Kassab K., Iskander F., Alyousef T. Acute pericarditis and cardiac tamponade in a patient with COVID-19: a therapeutic challenge // *Eur. J. Case Reports Intern. Med.* 2020. Vol.7, Iss.6. Article number: 001701 https://doi.org/10.12890/2020_001701
45. Beckerman J.K., Alarfaj M., Tracy C.M., Faiwiszewski A.D., Choi A.D. Coronavirus disease 2019 (COVID-19)-associated constrictive pericarditis // *BMJ Case Rep.* 2021. Vol.14, Iss.5. P.e242018. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-242018>
46. Bao C., Liu X., Zhang H., Li Y., Liu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Radiol.* 2020. Vol.17, Iss.6. P.701–709. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.006>
47. Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease // *Eur. Heart J.* 2020. Vol.41, Iss.32. P.3038–3044. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa623>
48. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // *Intensive Care Med.* 2020. Vol.46, Iss.5. P.846–848. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>
49. Lopalco G., Rigante D., Cantarini L., Imazio M., Lopalco A., Emmi G., Venerito V., Fornaro M., Frediani B., Nivvori M., Brucato A., Iannone F. The autoinflammatory side of recurrent pericarditis: Enlightening the pathogenesis for a more rational treatment // *Trends Cardiovasc Med.* 2020. Vol.31, Iss.5. P.265–274. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.04.006>
50. Leask A., Abraham D.J. TGF-beta signaling and the fibrotic response // *FASEB J.* 2004. Vol.18, Iss.7. P.816–827. <https://doi.org/10.1096/fj.03-1273rev>
51. Ramasamy V., Mayosi B.M., Sturrock E.D., Ntsekhe M. Established and novel pathophysiological mechanisms of pericardial injury and constrictive pericarditis // *World J. Cardiol.* 2018. Vol.10, Iss.9. P.87–96. <https://doi.org/10.4330/wjc.v10.i9.87>

REFERENCES

1. Zhu N., Zhang D., Wang W., Li X., Yang B., Jingdong Song J., Zhao X., Huang B., Shi W., Lu R., Niu P., Zhan F., Ma X., Wang D., Xu W., Wu G., Gao G.F., Tan W. A novel coronavirus from patients with pneumonia in china, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(8):727–733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>
2. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W., Si H.R., Zhu Y., Li B., Huang CL, Chen HD., Chen J., Luo Y., Guo H., Jiang RD., Liu MQ., Chen Y., Shen X.R., Wang X., Zheng X.S., Zhao K., Chen Q.J., Deng F, Liu L, Yan B., Zhan F.X., Wang Y.Y., Xiao G.F., Shi Z.L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020; 579(7798):270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2951-z>
3. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Available at: <https://covid19.who.int>
4. Driggin E., Madhavan M.V., Bikdeli B., Chuich T., Laracy J., Biondi-Zoccai J, Brown T.S., Nigoghossian C.D., Zidar D.A., Haythe J., Brodie D., Beckman J.A., Kirtane A.J, Stone G.W., Krumholz H.M., Parikh S.A. Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(18):2352–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.031>
5. Bavishi C., Bonow R.O., Trivedi V., Abbott J.D., Messerli F.H., Bhatt D.L. Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: a review. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2020; 63(5):682–689. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.05.013>
6. Wang D., Hu B., Hu C., Zhu F., Liu X., Zhang J. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus – infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
7. Deng Q., Hu B., Zhang Y., Wang H., Zhou X., Hu W. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. *Int. J. Cardiol.* 2020; 311:116–121. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.087>
8. Nishiga M., Wang D.W., Han Y., Lewis D.B., Wu D.C. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020; 17(9):543–558. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>
9. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E. I., Arutyunov A.G., Belenkov Y.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M., Rebrov A.P., Terreshchenko S.N., Chesnikova A.I., Hayrapetyan H.G., Babin A.P., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Balykova L.A., Blagonravova A.S., Boldina M.V., Vaisberg A.R., Galyavich A.S., Gomonoova V.V., Grigorieva N.U. et al. [Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register “Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)”. Data from 6-month follow-up]. *Russian Journal of Cardiology* 2021; 26(10):4708 (in Russian). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4708>

10. Shi S., Qin M., Shen B., Cai Y., Liu T., Yang F., Gong W., Liu X., Liang J., Zhao O., Huang H., Yang B., Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7):802–810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
11. Ramadan M.S., Bertolino L., Zampino R., Durante-Mangoni E. Cardiac sequelae after coronavirus disease 2019 recovery: a systematic review. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021; 27(9):1250–1261. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.015>
12. Chung M.K., Zidar D.A., Bristow M.R., Cameron S.J., Chan T., Harding C.V., Kwon D.H., Singh T., Tilton J.C., Tsai E.J., Tucker N.R., Barnard J., Loscalzo J. COVID-19 and Cardiovascular Disease. *Circ. Res.* 2021; 128(8):1214–1236. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.317997>
13. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020; 18(2):271–280. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
14. Arévalos V., Ortega-Paz L., Rodríguez-Arias J.J., López M.C., Castrillo-Golvano L., Salazar-Rodríguez A., Sabaté-Tormos M., Spione F., Sabaté M., Brugaletta S. Acute and Chronic Effects of COVID-19 on the Cardiovascular System. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2021; 8(10):128. doi: 10.3390/jcdd8100128
15. Zulli A., Rai S., Buxton B.F., Burrell L.M., Hare D.L. Co-localization of angiotensin-converting enzyme 2-, oc-tomer-4- and CD34-positive cells in rabbit atherosclerotic plaques. *Exp. Physiol.* 2008; 93(5):564–569. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2007.040204>
16. Purushothaman K.R. Expression of angiotensin-converting enzyme 2 and its end product angiotensin 1–7 is in-creased in diabetic atheroma: implications for inflammation and neovascularization. *Cardiovasc. Pathol.* 2013; 22(1):42–48. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2012.05.004>
17. Sluimer J.C. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) expression and activity in human carotid atherosclerotic lesions. *J. Pathol.* 2008; 215(3):273–279. <https://doi.org/10.1002/path.2357>
18. Jiang F., Yang J., Zhang Y., Dong M., Wang S., Zhang O., Liu F.F., Zhang K., Zhang C. Angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin 1–7: novel therapeutic targets. *Nat. Rev. Cardiol.* 2014; 11(7):413–426. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.59>
19. Dong D., Zhang C., Feng J.B., Zhao Y.X., Li S.Y., Yang Y.P., Dong Q.L., Deng B.P., Zhu L., Yu Q.T., Liu C.X., Liu B., Pan C.M., Song H.D., Zhang M.X., Zhang Y. Overexpression of ACE2 enhances plaque stability in a rabbit model of atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28(7):1270–1276. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.164715>
20. Thomas M.C. Genetic Ace2 deficiency accentuates vascular inflammation and atherosclerosis in the ApoE knockout mouse. *Circ. Res.* 2010; 107(7):888–897. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.219279>
21. Thatcher S.E. Angiotensin-converting enzyme 2 deficiency in whole body or bone marrow-derived cells increases atherosclerosis in low-density lipoprotein receptor mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011; 31(4):758–765. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.110.221614>
22. Sahara M. Deletion of angiotensin-converting enzyme 2 promotes the development of atherosclerosis and arterial neointima formation. *Cardiovasc. Res.* 2014; 101(2):236–246. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvt245>
23. Adu-Amankwaah J., Mprah R., Adekunle A.O., Noah M.N., Adzika G.K., Machuki J.O., Sun H. The cardiovascular aspect of COVID-19. *Ann. Med.* 2021; 53(1):227–236. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1861644>
24. Guo T., Fan Y., Chen M., Wu X., Zhang L., He T., Wang H., Wan J., Wang X., Lu Z. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7):811. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
25. Fard D., Huguet R., Koutsoukis A., Deguillard C., Tuffreau A.S., Deux J.F., Lim P., Teiger E. SARS-COV-2 myo-carditis. An update. *Ann. Cardiol. Angeiol.* 2020; 69(6):349–354. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2020.10.001>
26. Oudit G.Y., Kassiri Z., Jiang C., Liu P.P., Poutanen S.M., Penninger J.M., Butany J. SARS-coronavirus modulation of myocardial ACE2 expression and inflammation in patients with SARS. *Eur. J. Clin. Invest.* 2009; 39(7):618–625. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02153.x>
27. Lindner D., Fitzek A., Bräuninger H., Aleshcheva G., Edler C., Meissner K., Scherschel K., Kirchhof P., Escher F., Schultheiss H.P., Blankenberg S., Püschel K., Westermann D. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Con-firmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(11):281–1285. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551>
28. Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X., Cheng Z., Yu T., Xia J., Wei Y., Wu W., Xie X., Yin W., Li H., Liu M., Xiao Y., Gao H., Guo L., Xie J., Wang G., Jiang R., Gao Z., Jin Q., Wang J., Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *Lancet* 2020; 395(10223):497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
29. Zhou F., Yu T., Du R., Fan G., Liu Y., Liu Z., Xiang J., Wang Y., Song B., Gu X., Guan L., Wei Y., Li H., Wu X., Xu J., Tu S., Zhang Y., Chen H., Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395(10229):1054–1062. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
30. Crackower M.A., Sarao R., Oudit G.Y., Yagil C., Kozieradzki I., Scanga S.E., Oliveira-dos-Santos A.J., da Costa

J., Zhang L., Pei Y., Scholey J., Ferrario C.M., Manoukian A.S., Chappell M.C., Backx P.H., Yagil Y., Penninger J.M. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. *Nature* 2002; 417(6891):822–828. <https://doi.org/10.1038/nature00786>

31. Oudit G.Y., Kassiri Z., Patel M.P., Chappell M., Butany J., Backx P.H., Tsushima R.G., Scholey J.W., Khokha R., Penninger J.M. Angiotensin II-mediated oxidative stress and inflammation mediate the age-dependent cardiomyopathy in ACE2 null mice. *Cardiovasc. Res.* 2007; 75(1): 29–39. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2007.04.007>

32. Zhao X., Nicholls J.M., Chen Y.G. Severe acute respiratory syndrome-associated coronavirus nucleocapsid protein interacts with Smad3 and modulates transforming growth factor- β signaling. *J. Biol. Chem.* 2008. 283(6):3272–3280. <https://doi.org/10.1074/jbc.M708033200>

33. Lala A., Johnson K.W., Januzzi J.L., Russak A.J., Paranjpe I., Richter F., Zhao S., Somani S., Van Vleck T., Vaid A., Chaudhry F., Freitas J., Fayad Z.A., Pinney S.P., Levin M., Charney A., Bagiella E., Narula J., Glicksberg B.S., Nadkarni G., Mancini D.M., Fuster V. Mount Sinai COVID Informatics Center. Prevalence and impact of myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76(5):533–546. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.007>

34. Puntmann V.O., Carerj M.L., Wieters I., Fahim M., Arendt C., Hoffmann J., Shchendrygina A., Escher F., Vasa-Nicotera M., Zeiher A.M., Vehreschild M., Nage E. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020; 5 (11):1265–1273. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>

35. Rojulpote C., Gonuguntla K., Patil S., Bhattaru A., Bravo P. COVID-19 and the heart. *Colomb. Med.* 2020; 51(2):1–5. <https://doi.org/10.25100/cm.v51i2.4320>

36. Siripanthong B., Nazarian S., Muser D., Deo R., Santangeli P., Khanji M.Y., Cooper L.T., C. Anwar A. Chahal. Recognizing COVID-19-related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm* 2020; 17(9):1463–1471. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.05.001>

37. Peretto G., Sala S., Rizzo S., Palmisano A., Esposito A., Cobelli F.D., Campochiaro C., Luca G.D., Foppoli L., Dagna L., Thiene G., Basso C., Bella P.D. Ventricular arrhythmias in myocarditis: characterization and relationships with myocardial inflammation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(9):1046–1057. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.036>

38. Zheng Y.Y., Ma Y.T., Zhang J.Y., Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. 17(5):259–260. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0360-5>

39. Miró Ò., Llorens P., Jiménez S., Piñera P., Burillo-Putze G., Martín A., Martín-Sánchez F.J., González del Castillo J. Frequency of five unusual presentations in patients with COVID-19: results of the UMC-19-S1. *Epidemiol. Infect.* 2020; 148(e189):1–4. <https://doi.org/10.1017/S0950268820001910>

40. Basso C., Leone O., Rizzo S., de Gaspari M., van der Wal A.C., Aubry M.C., Bois M.C., Lin P.T., Maleszewski J.J., Stone J.R. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur. Heart. J.* 2020; 41(39):3827–3835. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa664>

41. Hanley B., Naresh K.N., Roufosse C., Nicholson A.G., Weir J., Cooke G.D., Thursz M., Manousou P., Corbett R., Goldin R., Al-Sarraj S., Abdolrasouli A., Swann O.C., Baillon L., Penn R., Barclay W.S., Viola P., Osborn M. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. *Lancet Microbe* 2020. 1(6):e245–e253. [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(20\)30115-4](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(20)30115-4)

42. Amoozgar B., Kaushal V., Mubashar U., Sen S., Yousaf S., Yotsuya M. Symptomatic pericardial effusion in the setting of asymptomatic COVID-19 infection: a case report. *Medicine.* 2020; 99(37):22093. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000022093>

43. Ortiz-Martínez Y., Cabeza-Ruiz L.D., Vásquez-Lozano S.H., Villamil-Gómez W.E., Rodríguez-Morales A.J. Pericarditis in a young internal medicine resident with COVID-19 in Colombia. *Travel Med. Infect. Dis.* 2020; 37:101863. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101863>

44. Asif T., Kassab K., Iskander F., Alyousef T. Acute pericarditis and cardiac tamponade in a patient with COVID-19: a therapeutic challenge. *Eur. J. Case Reports Intern.* 2020;79(6):0017017. https://doi.org/10.12890/2020_001701

45. Beckerman J.K., Alarfaj M., Tracy C.M., Faiwieszewski A.D., Choi A.D. Coronavirus disease 2019 (COVID-19)-associated constrictive pericarditis. *BMJ Case Rep.* 2021; 14(5):e242018. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-242018>

46. Bao C., Liu X., Zhang H., Li Y., Liu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Radiol.* 2020; 17(6):701–709. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2020.03.006>

47. Libby P., Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur. Heart J.* 2020; 41(32):3038–3044. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa623>

48. Ruan Q., Yang K., Wang W., Jiang L., Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med.* 2020; 46(5):846–848. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05991-x>

49. Lopalco G., Rigante D., Cantarini L., Imazio M., Lopalco A., Emmi G., Venerito V., Fornaro M., Frediani B., Nivuori M., Brucato A., Iannone F. The autoinflammatory side of recurrent pericarditis: Enlightening the pathogenesis for a

more rational treatment. *Trends Cardiovasc. Med.* 2020. 31(5):265–274. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2020.04.006>

50. Leask A., Abraham D.J. TGF-beta signaling and the fibrotic response. *FASEB J.* 2004; 18(7):816–827. <https://doi.org/10.1096/fj.03-1273rev>

51. Ramasamy V., Mayosi B.M., Sturrock E.D., Ntsekhe M. Established and novel pathophysiological mechanisms of pericardial injury and constrictive pericarditis. *World J. Cardiol.* 2018; 10(9):87–96. <https://doi.org/10.4330/wjc.v10.i9.87>

Информация об авторах:

Андрей Сергеевич Шульга, аспирант, кафедра госпитальной хирургии с курсом детской хирургии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: mig2994@mail.ru

Author information:

Andrey S. Shulga, Postgraduate Student, Department of Hospital Surgery with a Pediatric Surgery Course, Amur State Medical Academy; e-mail: mig2994@mail.ru

Поступила 12.05.2022
Принята к печати 02.06.2022

Received May 12, 2022
Accepted June 02, 2022
