

# Особенности течения миокардита на фоне коронавирусной инфекции (COVID-19)

Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, В.В. Килесса

## Features of the course of myocarditis in the background of coronavirus disease (COVID 19).

Y.A. Lutai, O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova, E.U. Turna, V.V. Kilessa

*Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины) Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь*

**Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция (COVID-19), SARS CoV 2, миокардит.

### Резюме

#### Особенности течения миокардита на фоне коронавирусной инфекции (COVID-19).

*Ю.А. Лутай, О.Н. Крючкова, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна, В.В. Килесса*

Коронавирусная инфекция (COVID-19), по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), была названа глобальной пандемией, от которой в настоящее время страдают около 279 миллионов человек, что привело к повышению показателей смертности во всем мире.

У больных COVID-19, помимо респираторных симптомов, часто встречаются проявления со стороны сердечно-сосудистой системы. Недавние метаанализы показали, что повреждение миокарда, в том числе вирусный миокардит, широко распространено среди инфицированных пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением заболевания. Основные патогенетические механизмы включают воспаление, сужение сосудов и тромбообразование. Клинически вирусные миокардиты, вызванные коронавирусной инфекцией (SARS CoV 2), обычно проявляются в виде лихорадки, усталости, одышки, боли за грудиной, вплоть до угрожающих жизни аритмий с гемодинамическими нарушениями.

Диагностика вирусного миокардита является многофакторной и включает выявление повышенных кардиальных биомаркеров и эхокардиографические доказательства кардиомиопатии при отсутствии пораженных коронарных артерий. Эндомиокардиальная биопсия с гистопатологическим исследованием дает окончательное подтверждение.

Основными подходами к лечению миокардитов являются коррекция сердечной недостаточности

*Крючкова Ольга Николаевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: kryuchkova62@yandex.ru, Sogripulmo@yandex.ru*

*Лутай Юлия Александровна, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Sogripulmo@yandex.ru*

*Ицкова Елена Анатольевна, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Доцент, кандидат медицинских наук E-mail: Sogripulmo@yandex.ru*

*Килесса Владимир Владимирович, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7 Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) Профессор, доктор медицинских наук E-mail: Sogripulmo@yandex.ru*

*Турна Эльвира Юсуфовна, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования (ДПО) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского turna-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

и противовирусная терапия. При фульминантном миокардите в терапии рекомендуется использование внутривенных иммуноглобулинов, для снижения гиперактивного иммунного ответа. Также у пациентов с миокардитом и острым респираторным дистресс-синдромом доказали свою эффективность глюкокортикостероиды и ингибиторы интерлейкина-6. У больных, не отвечающих на медикаментозную терапию, рекомендуется использовать методы механической поддержки кровообращения.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), SARS CoV 2, миокардит.

### Abstract

#### Features of the course of myocarditis in the background of coronavirus disease (COVID 19).

Y.A. Lutai., O.N. Kryuchkova, E.A. Itskova., E.U. Turna., V.V. Kilessa

*Coronavirus disease (COVID-19) has been labeled a global pandemic by the World Health Organization (WHO) and currently affects about 279 million people, leading to higher death rates worldwide. In patients with COVID-19, in addition to respiratory symptoms, manifestations of the cardiovascular system are common. Recent meta-analysis has shown that myocardial injury, including viral myocarditis, is widespread among infected patients with moderate to severe disease. Major pathogenic mechanisms include inflammation, vasoconstriction, and blood clots. Clinically, viral myocarditis caused by coronavirus infection (SARS-CoV 2) usually manifests itself in the form of fever, fatigue, shortness of breath, chest pain, up to life-threatening arrhythmias with hemodynamic disturbances.*

Diagnosis of viral myocarditis is multifactorial and includes the identification of elevated cardiac biomarkers and echocardiographic evidence of cardiomyopathy in the absence of diseased coronary arteries. Endomyocardial biopsy with histopathological examination provides definitive confirmation.

The main approaches to the treatment of myocarditis are the correction of heart failure and antiviral therapy. With fulminant myocarditis, the use of intravenous immunoglobulins is recommended in therapy to reduce the overactive immune response. Also, in patients with myocarditis and acute respiratory distress syndrome, glucocorticosteroids and interleukin-6 inhibitors have proven their effectiveness. In patients who do not respond to drug therapy, it is recommended to use methods of mechanical circulatory support.

Keywords: COVID-19, SARS CoV 2, myocarditis

**К**оронавирусная инфекция (COVID-19), по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), была названа глобальной пандемией, от которой в настоящее время страдают около 279 миллионов человек, что привело к повышению показателей смертности во всем мире [1, 25].

Кроме обычных проявлений респираторных поражений, которые варьируют от легких симптомов до тяжелой дыхательной недостаточности, у больных COVID-19 также часто встречаются симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы, которые включают острый коронарный синдром, нарушения ритма и проводимости, сердечную недостаточность, воспалительные заболевания миокарда, внезапную сердечную смерть [2].

Недавние метаанализы показали, что повреждение миокарда, в том числе вирусный миокардит, широко распространено среди инфицированных пациентов, особенно среди тех, которым требуется помощь на уровне отделения интенсивной терапии [2, 3].

### Эпидемиология и патогенез миокардита, связанного с COVID-19

Частота, основные механизмы и факторы риска миокардита, ассоциированного с SARS CoV 2, до конца не изучены. Хотя заболеваемость миокардитом оценивается в 22 случая на 100 000 населения [4], истинную частоту встречаемости миокардита на фоне COVID-19 установить трудно, что связано с ограниченным количеством ретроспективных исследований.

По данным литературы, о повреждении миокарда сообщалось примерно у 10-20% пациентов с диагнозом COVID-19 [5].

Существуют две основные теории возникновения миокардита, которые предполагают прямую роль рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ 2) и гипериммунный ответ. SARS CoV 2 связывается с АПФ 2 через свой спайковый белок и проникает в различные клетки, включая эпителиальные клетки и макрофаги. Рецепторы, связывающие SARS CoV 2, также экспрессируются в миокарде, и опыты на мышах показывают, что вирус может регулировать активность АПФ2 и косвенно вызывать воспаление миокарда [6].

Более важным механизмом развития миокарди-

та, особенно в тяжелых случаях инфекции COVID-19, является иммунное повреждение миокарда, опосредованное системным высвобождением многочисленных цитокинов: интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-2 (ИЛ-2), интерлейкина-7 (ИЛ-7), гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), хемокина CXCL10, лиганд 2 хемокина (CCL2) и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО-альфа), что соответствует характеристикам феномена «цитокиновый шторм». Следовательно, возникает генерализованная дисфункция эндотелия, то есть увеличение проницаемости сосудов, что приводит к развитию полиорганной недостаточности [7]. Высокий уровень ИЛ-6 в сыворотке крови – общая черта «цитокинового шторма». Именно ИЛ-6, по-видимому, играет ключевую роль в развитии цитокинового шторма, ведущего к провоспалительному ответу, что приводит к активации Т-лимфоцитов, дальнейшему высвобождению цитокинов или положительной обратной связи, активации иммунной системы и повреждению миокарда. Цитокины оказывают свое вредное действие прямым и непрямым действием на клетки миокарда [8, 23].

И именно иммуноопосредованному механизму соответствует первый опубликованный случай лимфоцитарного миокардита, соответствующий Далласским критериям и подтвержденный биопсией [9].

### **Клинические проявления миокардита на фоне COVID-19**

Клинические проявления миокардита, связанного с COVID-19, не имеют специфических признаков. Классически миокардит имеет вирусный продромальный период (лихорадка, миалгия и респираторные/желудочно-кишечные симптомы), но в то же время, он может быть чрезвычайно разнообразным. Некоторые пациенты жалуются только на легкий дискомфорт в грудной клетке и учащенное сердцебиение, а у других регистрируется усталость, одышка, дискомфорт, боль за грудиной, что затрудняет диагностику [10].

По данным когортного исследования с участием 416 госпитализированных пациентов клиник в Ухане (Китай) с подтвержденной инфекцией COVID-19, жалобы на боли в груди предъявляли 3,4% больных. При этом, болевой синдром чаще регистрировался у пациентов с повышенным уровнем тропонина, чем у пациентов без повышения уровня тропонина (13,4% против 0,9%, соответственно;  $p < 0,001$ ) [11].

После продромального периода в большинстве случаев миокардит, ассоциированный с COVID-19, имеет легкую и среднюю степень тяжести течения заболевания без выраженных клинических проявлений и тяжелых осложнений. Однако в некоторых случаях может развиваться фульминантный миокардит, который проявляется в виде дисфункции левого желудочка и признаков острой сердечной недо-

статочности в течение 2-3 недель после вирусной инфекции. К ранним признакам фульминантного миокардита относятся низкое пульсовое артериальное давление, синусовая тахикардия, фебрильная температура, которые напоминают ранние признаки сепсиса [12, 22, 25].

В последнее время особое внимание уделяют длительному течению коронавирусной инфекции, которое охватывает как длительный симптомный COVID-19: признаки и симптомы сохраняются от 4 до 12 недель, так и постковидный синдром, симптомы которого продолжаются более 12 недель без подтверждения наличия другой причины. Обычно это состояние характеризуется наличием нескольких перекрестных групп симптомов, одной из которых является кардиальная группа, к которой относятся боль в области сердца, сердцебиение, нехватка воздуха или одышка, и требующая в данном случае исключения диагноза миокардита, возникающего после острого течения инфекции COVID-19.

### **Диагностические критерии миокардита на фоне COVID-19**

По данным Европейского общества кардиологов (ESC), миокардит следует подозревать у пациентов с COVID-19 с острой болью в груди, изменениями сегмента ST, сердечной аритмией и гемодинамической нестабильностью. Кроме того, подозрение на миокардит может возникать у пациентов при наличии дилатации левого желудочка (ЛЖ), нарушений движения стенки и / или стенок ЛЖ при проведении трансторакальной эхокардиографии и значительного увеличения уровня сердечного тропонина и BNP / N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP), без выраженного поражения коронарных артерий (ИБС). Для дальнейшей диагностической оценки рекомендовано проведение МРТ сердца [13].

Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации (АНА) и ESC, ключевой диагностической процедурой является эндомиокардиальная биопсия [14, 15]. Биопсия служит возможностью поставить точный диагноз и обеспечивает возможность разработки конкретных биомаркеров, дальнейшего патогистологического анализа, который может быть полезен для разработки диагностического теста на миокардит SARS CoV 2. В случае смерти пациента также предлагается вскрытие, которое позволит наблюдать макроскопическую и микроскопическую патологию сердца [10].

При проведении электрокардиографии у пациентов с миокардитом можно обнаружить различные неспецифические изменения ритма и проводимости, а также подъем/ депрессию сегмента ST, инверсию зубцов Т. Данные эхокардиографии позволяют идентифицировать глобальное или локальное нарушение сократимости, сохраненную или сниженную фракцию выброса миокарда левого желудочка.

По данным лабораторных исследований, острое

повреждение миокарда сопровождается повышением уровня тропонинов T, I. Но дифференцировать острый коронарный синдром и миокардит в некоторых случаях достаточно сложно. Согласно рекомендациям, после обнаружения повышенного уровня тропонинов в крови при подозрении на острый миокардит необходимо проведение дополнительных кардиологических исследований. Но ограниченная доступность тестирования второго уровня (включая МРТ для установления острого миокардита в условиях инфекции COVID-19) означает, что часто невозможно поставить окончательный диагноз. Новые данные показывают, что увеличенные уровни тропонина после 4-го дня госпитализации, а также NT pro BNP связаны с повышенным риском летального исхода, а развитие кардиогенного шока приводит к летальному исходу в 33% случаев [16].

Также у пациентов с COVID-19 с предшествующей эндотелиальной дисфункцией на фоне возрастных изменений, курения, сахарного диабета, ожирения и установленного сердечно-сосудистого заболевания в дополнение к миокардиту, может развиваться тяжелое эндотелиальное поражение коронарных сосудов, связанное с наличием внутриклеточного вируса и нарушением клеточных мембран, которое представлено, как MINOCA (инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями) [17]. Поэтому в отношении пациентов с инфекцией COVID-19 и повреждением миокарда рекомендуется использовать подход, основанный на периодическом мониторинге уровня тропонинов, для определения характера повреждения миокарда.

## Варианты течения миокардита на фоне COVID-19

Анализируя описанные в различных источниках клинические случаи миокардитов, возникших на фоне COVID-19, можно заметить, что они значительно отличаются по течению. Первый случай развития миокардита в составе инфекции COVID-19 был описан у 63-летнего мужчины без сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, но длительным курением в анамнезе. Пациент предъявлял жалобы на высокую температуру и боль в грудной клетке, одышку. Согласно лабораторным данным, было выявлено повышение уровня тропонина I (11,37 г/л), NT pro BNP (22600 пг/мл), на электрокардиограмме регистрировалась синусовая тахикардия, эхокардиографически – глобальное снижение сократимости левого желудочка (ФВ ЛЖ – 32%). После проведенного лечения: искусственная вентиляция легких, противовирусная (лопинавир/ритонавир) и антибиотикотерапия (пиперациллин-тазобактам), терапии интерфероном, метилпреднизолоном, иммуноглобулинами и непрерывной заместительной почечной терапией с последующей экстракорпоральной мембранозной оксигенацией (ЭКМО) – отмечалось восстановление систолической функции левого желудочка [18].

Другой случай молниеносного миокардита был описан у 47-летней женщины, которая предъявляла жалобы на одышку, боль в груди, сухой кашель, гипотонию, тахикардию. Уровни тропонина I в сыворотке были повышены, но по данным эхокардиографии была выявлена сохраненная функция левого желудочка, но с выпотом в перикард [16].

Следующий случай миокардита был выявлен у 53-летней пациентки, у которой было подтверждено инфицирование вирусом SARS CoV 2, а при поступлении были выявлены гипотензия, отсутствие лихорадки (согласно анамнестическим данным, у нее ранее была лихорадка и сухой кашель в течение недели). На электрокардиограмме присутствовала диффузная элевация ST, с повышенными значениями тропонина T и NT pro BNP, со слегка повышенными значениями СРБ. После госпитализации была проведена экстренная коронарография и исключена обструктивная коронарная болезнь с последующей МРТ сердца, которая выявила диффузную бивентрикулярную гипокинезию с интерстициальным отеком. Была проведена поддерживающая терапия, включая инотропную поддержку в дополнение к противовирусной и кортикостероидной терапии [10].

В отличие от предыдущих случаев, когда миокардит развивался как часть системного воспаления и имелись доказательства поражения легких, во Франции был описан случай изолированного миокардита без поражения дыхательной системы. Миокардит был подтвержден по данным МРТ сердца у 35-летнего мужчины с доказанным с помощью ПЦР-теста инфицированием вирусом SARS CoV 2, без лихорадки и респираторных симптомов [19]. Поскольку у пациента не было признаков системной воспалительной реакции, в приведенном выше примере описан случай прямого токсического действия вируса на миокард.

## COVID-19 и миокардит – подходы к лечению

По данным руководства по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19 [20] основными подходами к лечению миокардитов являются: коррекция сердечной недостаточности и противовирусная терапия. По мере получения новых данных возможно обсуждение применения для лечения противовирусных препаратов, таких как колхицин и ибупрофен. У пациентов с низким сердечным выбросом, не отвечающим на медикаментозную терапию, показана механическая поддержка кровообращения. В качестве временной кардиореспираторной поддержки по показаниям, возможно, рассмотреть применение вено-артериальной экстракорпоральной мембранной оксигенации.

По данным литературы, противовирусная терапия может иметь значение в лечении SARS CoV-2. Использование лопинавира / ритонавира при тяже-

лой форме COVID-19 было проспективно протестировано на 199 пациентах, но, к сожалению, не привело к значительному снижению вирусной нагрузки или улучшению симптомов. Ремдесивир также был предложен в качестве противовирусной терапии после того, как первоначально был разработан для лечения лихорадки Эбола и вируса Марбург [21].

Системные исследования на сегодняшний день показали, что внутривенное применение иммуноглобулинов оказалось успешным при лечении фульминантного миокардита, снижая воспалительную реакцию и продукцию провоспалительных цитокинов, а также выявили, что нет существенной разницы в смертности пациентов с вирусным миокардитом, получавших терапию кортикостероидами, по сравнению с пациентами, не получавшими лечения [22]. При этом роль иммуноглобулинов заключается не в том, чтобы воздействовать на вирус, а в том, чтобы снизить гиперактивный иммунный ответ, уменьшая при этом действие множественных цитокиновых путей. Согласно имеющимся данным, ключом к антииммунотулирующему лечению является раннее вмешательство, которое начинается в фазе ускорения, которая обычно связана с лимфопенией и повышенными воспалительными маркерами [23].

Описан случай успешного лечения миокардита и острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС) у пациентов с инфекцией COVID-19 метилпреднизолоном и анти-ИЛ-6 (тоцилизумабом) [24].

В наиболее тяжелых случаях, связанных с сочетанной респираторной и сосудистой нестабильностью, рекомендуется использовать ЭКМО [25].

Кроме того, в настоящее время проводится оценка нескольких методов лечения в рандомизированных контрольных испытаниях для окончательного определения эффективности, при этом продолжается более 300 зарегистрированных испытаний, связанных с COVID-19 [26].

Таким образом, возникшая пандемия обратила внимание на возможность развития воспалительного заболевания миокарда на фоне коронавирусной инфекции, что может привести к ухудшению прогноза. Это указывает на необходимость дальнейших исследований и усовершенствования иммуномодулирующей терапии, которая воздействовала бы на иммунные механизмы, которые играют ключевую роль в развитии данного заболевания, а также в предотвращении развития хронических последствий, таких как дилатационная кардиомиопатия.

### Литература

- URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- Фисун А.А., Лобзин Ю.В., Черкашин А.В., и др. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 // *Вестник Российской академии медицинских наук*. – 2021. – Т. 76. – № 3. – С. 287-297.
- Filip Oleszak 1, Andrii Maryniak 1, Evan Botti 1, Christian Abraham 2, Moro O Salifu 1, Mary Youssef 1, Victoria L Henglein 1, Samy I McFarlane 1 Myocarditis Associated With COVID-19 *Am J Med Case Rep* 2020;8(12):498-502
- Vos T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *The Lancet*. 2015. Vol. 386, № 9995. P. 743-800
- Shaobo Shi 1 2 3, Mu Qin 4, Bo Shen Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China *JAMA Cardiol* 2020 Jul 1;5(7):802-810.
- Biyyem Bozkurt, Richard Kovacs, Bob Harrington, Joint HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19 *J Card Fail* 2020 May;26(5):370
- Peretto G, Sala S, Caforio ALP. Acute myocardial injury, MINOCA, or myocarditis? Improving characterization of coronavirus-associated myocardial involvement. *Eur Heart J* 2020; 41(22): 2124-5.
- Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17(5): 259-60.
- Коган Е.А., Березовский Ю.С., Кузлева А.А., Курилина Э.В., Семенова А.А., Благова О.В., Жарков Н.В. Лимфоцитарный миокардит у пациентов с COVID-19 (4 аутопсийных наблюдения). *Архив патологии*. 2020;82(5):57-62.
- Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G. et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *JAMA Cardiol*. – 2020. – Vol. 5 (7). – P. 819-822. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.
- Shi S., Qin M., Shen B. et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China // *JAMA Cardiol*. – 2020. – Vol. 5 (7). – P. 802-810. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950
- Hu H., Ma F., Wei X., Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin // *Eur. Heart J*. – 2021. – Vol. 42 (2). – P. 206.
- The European Society for Cardiology. ESC guidance for the diagnosis and management of CV disease during the COVID-19 pandemic. <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>. (Last update: 10 June 2020) (Accessed 31 March).
- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, 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. *Eur Heart J* 2013; 34 (33): 2636-2648, 2648a-2648d.
- Kindermann I. et al. Update on Myocarditis // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2012. Vol. 59, № 9. P. 779-792
- Chen S, Zhou Yi, Wang D.V. SARS CoV 2: a potentially new etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 2020; 45 (3): 230-2.
- Peretto G, Sala S, Caforio ALP. Acute myocardial injury, MINOCA or myocarditis? Improving the characterization of coronavirus-associated myocardial injury. *Eur Heart J* 2020; 41 (22): 2124-5.
- Zeng JH, Liu XY, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li YX, etc. The first case of COVID-19 complicated by fulminant myocarditis: case description and conclusions. *Infection* 2020. Oct; 48 (5): 773-77
- Paul J.F., Charles P., Richaud S., Kossen S., Dyakov S. Myocarditis with COVID-19 infection in a young patient. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020; 21 (7): 776.
- Шляхто Е.В., Конради А.О., Арутюнов Г.П., и др. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения в контексте пандемии COVID-19. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3801.
- Cao B., Wang Yi, Wen D. et al. Trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020; 382 (19): 1787-99.
- Kov CS, Hasan SS. Comparison of glucocorticoids and immunoglobulins in the treatment of fulminant myocarditis associated with COVID-19. *Infection* 2020 Oct; 48 (5): 805-806
- Jamilloux Y, Henry T, Belot A, et al. Should we stimulate or suppress immune responses in COVID-19? Cytokine and anticytokine interventions. *Autoimmun Rev* 2020; 19 (7) 102567
- Coyle J, Igbimomvanbia E, Sanchez-Nadales A, Danciu S, Chu C., Shah N. A cured case of COVID-19 myocarditis and patients treated with corticosteroids, tocilizumab and experimental AT-001. *JACC Case Rep* 2020; 2 (9): 1331-6.
- Keshichi S., Aykan H. Kh., Orhan D., Bayrakchi B. Fulminant myocarditis associated with COVID-19 in an infant. *Eur Heart J* 2020; 41 (31): 3021.
- Bhimraj A, Morgan R.L., Shumaker A.H., Lavergn V., Baden L., Chng V.K.S. et al. The Infectious Disease Society of America Guidelines for the Treatment and Management of COVID-19 Patients. *Infectious Disease Society of America*, 2020 <https://www.idsociety.org/practice-guideline/COVID-19-guideline-treatment-and-management/>