

УДК 616.127-002: 616.981.21/.958:578.834.1
DOI: <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2022.3-4.4955>

Розвиток гострого міокардиту як ускладнення COVID-19

І.Р. Вишнеvsька, О.В. Петюніна

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

На сьогодні отримано безперечні докази ушкоджувальної дії SARS-CoV-2 на серцево-судинну систему. Ушкодження серця може бути як первинним, котре минає ушкодження легень і котре в літературі стали називати «серцевим фенотипом», так і вторинним, яке розвивається на тлі легеневого ураження, так званий «змішаний серцево-легеневий фенотип». Причини переважання того чи іншого фенотипу достеменно невідомі, але зі впевненістю можна стверджувати, що ушкодження міокарда погіршує прогноз пацієнта. Представлено клінічний випадок пацієнта віком 19 років, який переніс коронавірусну інфекцію COVID-19. Перебіг захворювання відбувався в легкій формі, без ушкодження легень. Клінічно міокардит фіксують через 2 тижні, після виникнення симптомів коронавірусної інфекції. У наведеному випадку в пацієнта із 17-ї доби хвороби повторно спостерігалася стійка гіпертермія, також на початок захворювання рівень С-реактивного протеїну був значно підвищеним, у зв'язку з чим пацієнта було обстежено на наявність можливих ускладнень після перенесеного COVID-19. Пацієнту провели ехокардіографічне дослідження з оцінкою показників деформації, за результатами якого було виявлено зниження останніх. Припустили діагноз «гострий міокардит», який було підтверджено за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) з посиленням гадолінієм. Призначено лікування: карведилол 3,125 мг 2 рази на добу з титруванням дози до 25 мг 2 рази на добу, зофінаприл 7,5 мг 2 рази на добу, спіронолактон 25 мг 1 раз на добу, колхіцин 0,5 мг 2 рази на добу, триметазидин 80 мг за добу, жорстке обмеження фізичних навантажень і раціональне харчування. На повторній МРТ виявлено резольцію гострого міокардиту, залишилися лише елементи вогнищового неішемічного міокардіофіброзу легкого ступеня. Тобто, в пацієнтів з COVID-19 може розвинути міокардит. Механізм розвитку цього ускладнення потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: гострий міокардит, коронавірусна інфекція, COVID-19, запалення.

Міокардит, що розвинувся після COVID-19, – одне з ускладнень цієї інфекції, що неодноразово висвітлювалися в літературі [14, 15, 24, 30] та є причиною смерті в деяких пацієнтів [24].

Патологія зазвичай розташовується вогнищово в міокарді, але є субстратом для виникнення аритмій, а також прогресування серцевої недостатності та виникнення кардіогенного шоку. Тобто, міокардит – це запальне захворювання серця, для якого притаманна наявність запальних інфільтратів та ушкодження міокарда без ішемічних причин [8].

Поширеність міокардиту серед пацієнтів з COVID-19 невідома, частково тому що більш ранні випадки описували, коли ще не було точних діа-

гностичних заходів щодо міокардиту. Низка дослідників підтверджують, що близько 7 % смертей, асоційованих з COVID-19, відбувається внаслідок міокардиту [7].

Клінічна презентація SARS-CoV-2 міокардитів варіює серед випадків. Деякі пацієнти мають відносно м'які симптоми, такі як втомлюваність та задишка [15, 16], у той час як інші автори доповідають про наявність у хворих болю або стискання в грудях при навантаженні. Стан багатьох пацієнтів погіршується, вони мають симптоми тахікардії та гострої серцевої недостатності з кардіогенним шоком [15, 16, 31].

У таких тяжких випадках пацієнти можуть також мати ознаки правобічної пневмонії, до яких належать підвищений югулярний венозний тиск,

периферичні набряки та біль у правому верхньому квадранті [17].

Найнебезпечніша форма фульмінантного міокардиту – дисфункція шлуночка та серцева недостатність протягом 2–3 тижнів від моменту контакту з вірусом [8].

Ранні ознаки фульмінантного міокардиту зазвичай нагадують такі самі, як при сепсисі: в пацієнта підвищується температура тіла, спостерігається низьке наповнювання пульсу, холодні кінцівки, синусова тахікардія [17].

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнт Н., чоловік, 19 років, захворів гостро, 30.12.2020 р. Захворювання розпочалося з підвищення температури тіла до 38 °С, вираженої загальної слабкості, головного болю, міалгії, втрати нюху, відчуття закладення носа. Відомо, що напередодні члени його сім'ї захворіли на COVID-19. Пацієнт звернувся до сімейного лікаря по телефону, йому надані рекомендації щодо контролю гемодинамічних показників, скеровано на тест для ідентифікації збудника захворювання на 3-тю–5-ту добу після виникнення перших симптомів. Завдяки тесту полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) вірус SARS-CoV-2 був ідентифікований. Гемодинаміка була стабільною: артеріальний тиск 120/80 мм рт. ст., частота скорочень серця 80–90 за 1 хв, SpO₂ 97–99 %.

Пацієнт проходив курс лікування вдома: осельтамівір 75 мг двічі на добу з 30.12.2020 до 3.01.2021 р., вітамін D 4000 ОД на добу, вітамін С 500 мг двічі на добу, цинк 75 мг за добу, фамотидин 20 мг двічі на добу, кверцитин 250 мг за добу, мелатонін 3 мг на ніч, АЦЦ 600 мг за добу, аспірин кардіо 100 мг, інтерферонові краплі в ніс, пити значну кількість рідини, ліжковий режим.

На сьомий день хвороби в пацієнта нормалізувалася температура тіла, однак зберігався головний біль, закладення носа справа, нюх не повернувся. Гемодинаміка залишалася стабільною, SpO₂ 98–99 %.

З 16.01.2021 р., тобто через майже 2 тижні від моменту захворювання, пацієнт знов став помічати підвищення температури тіла до 37,2 °С ввечері, посилилася загальна слабкість, суттєво підвищувалося потовиділення при незначному фізичному навантаженні. Протягом тижня в пацієнта зберігалася підвищення температури до 37,4 °С, головний біль, закладення носа. Гіпертермія тривала до 07.02.2021 р.

Пацієнт звернувся в ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України» для

обстеження на 25-й день з моменту виникнення перших симптомів.

Анамнез життя не обтяжений. У дитячому віці переніс інфекцію, викликану збудником вірусу Епштейна – Барр.

У тестах крові виявлені такі показники: С-реактивний протеїн (С-РП) 9,86 (< 5) мг/л, гемоглобін 163 (до 155) г/л, моноцити 12 (до 11) %. D-димер 0,08 (< 0,5) мг/мл; феритин 341 (30–400) нг/мл; інтерлейкін-6 3,13 (< 5,9) нг/мл; тропонін I < 0,02 (< 0,06) нг/мл. Також проведено рентгенографію органів грудної клітки, вогнищевих та інфільтративних змін не виявлено.

Через 2 тижні з моменту звернення повторно проведено лабораторні тести: високочутливий С-РП 1,16 (1,0–3,0) мг/л; D-димер 249 (< 500) нг ФЕО/мл; гемоглобін 166 (до 155) г/л; гематокрит 49,4 (39–49) %; ширина розподілу еритроцитів 15,3 (11,5–14,4) %; тромбоцити 360 (145–355) · 10⁹/л, тромбокрит 0,316 (0,108–0,282) %; ШОЕ 5 (1–10) мм/год; лімфоцити 50 (19–37) %. Проведено рентгенографію органів грудної клітки і навколоносових пазух – виявлено правобічний гайморит. На ЕКГ клінічно значущих змін не було. При добовому моніторингу ЕКГ виявлені епізоди синусової тахікардії. Трансторакальна ехокардіографія з оцінкою показників деформації виявила такі ознаки: сегментарна деформація помірно знижена в базально-задньому, медіально-задньому, базально-антеросептальному, базально-нижньому, базально-передньому, медіально-латеральному, базально-латеральному сегментах лівого шлуночка (ЛШ). Глобальна скоротлива функція серця задовільна (фракція викиду 59 %). Кількість сегментів з післясистолічним закриттям – 3 (помірна). Глобальний час затримки скорочення сегментів – 16 мс, незначний (рис. 1).

Через 3 тижні з моменту звернення отримані такі лабораторні показники: високочутливий С-РП 1,57 (1,0–3,0) мг/л; тропонін I < 0,2 (< 0,5) нг/мл; тиреотропний гормон 1,12 (0,4–4,0) мкМО/мл; T₄ вільний 16,7 (11,5–22,7) мг/л; N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) 11,54 (0–200) нг/мл.

Було прийнято рішення провести магнітно-резонансну томографію (МРТ) серця з посиленням гадолінієм. Отримані такі показники: слабко-інтенсивні лінійні ділянки – інтрамурально в міжшлуночкової перегородці (МШП), бічній стінці лівого шлуночка (БСЛШ) – ймовірні елементи неішемічного інтерстиціального набряку. Виявлено раннє посилення 1–3 мм, гіперемія, капілярне просочування, запалення, інфільтрація; «+» тонке смугоподібне вогнище інтрамурально в МШП, осередкова, середньої інтенсивності гіперфіксація



Рис. 1. Трансторакальна ехокардіографія з визначенням тримірної деформації міокарда.

контрасту субепі-/мезоміокардіально в БСЛШ (5, 6, 11, 12 сегменти) із залученням вісцерального перикарда вздовж БСЛШ: характеризується меншою інтенсивністю контрасту та більш дифузним його розподілом. Тромбів не виявлено. Правий шлуночок не змінений. Патологічного випоту в порожнині перикарда не виявлено. Ці зміни відповідають ознакам гострого активного міокардиту (рис. 2).

Додатково проведено аналіз крові на віруси сімейства *Herpesviridae*. Виявлено середнє вірусне навантаження вірусом Епштейна – Барр [9, 19].

Призначено лікування: карведилол 3,125 мг двічі на добу з титруванням дози до 25 мг двічі на добу, зопінаприл 7,5 мг двічі на добу, спіронолактон 25 мг 1 раз на добу, триметазидин 80 мг за добу, жорстке обмеження фізичних навантажень і раціональне харчування [1]. Було прийнято рішення посилити лікування за допомогою призначення колхіцину 0,5 мг двічі на добу. Пацієнт надав інформовану згоду на прийом колхіцину.

Слід зауважити, що після призначення колхіцину протягом 48 годин стан пацієнта став швидко покращуватися: температура тіла нормалізувалася, поліпшився загальний стан, навіть відновився нюх.

Пацієнт після призначеного лікування почувався задовільно. Скарг активно не висував. Через 2 тижні та через 1 місяць пацієнт був

запрошений до клініки для повторного огляду. Параметри гемодинаміки, температура тіла були нормальними. Зареєстровано ЕКГ, яка не показала патологічних змін. Корекцію дози призначених препаратів проводили для карведилолу, лікування пацієнт добре переносив. Колхіцин пацієнт приймав 3 місяці.

Повторно МРТ було проведено 25.10.2021 р., через 9 місяців після початку лікування (рис. 3). Вогнищевих змін високої інтенсивності, виклианих набряком міокарда ЛШ, а також недостатності перфузії не виявлено. EGE (early gadolinium enhancement): «-»/gRE < 4/патологічної ранньої фіксації контрасту не виявлено. Тромбів не виявлено. LGE: «+» / поодинокі слабко «гіперінтенсивні» (+1-2SD), невеликі (1,5–2 мм) вогнищеві зміни в базальному та медіальному сегментах міжшлуночкової перегородки та бічної стінки ЛШ. Правий шлуночок: LGE (late gadolinium enhancement): «-». Патологічного випоту в порожнині перикарда не виявлено. Виявлено елементи вогнищевого неішемічного фіброзу міокарда ЛШ (легкий ступінь, менше 6 сегментів ЛШ); не виявлено грубого постзапального замісного фіброзу. Постішемічних склеротичних змін у міокарді ЛШ не виявлено. Камери серця – в межах норми.

Лікування було відмінене, але рекомендовано подальший прийом спіронолактону 25 мг як антифібротичного засобу.

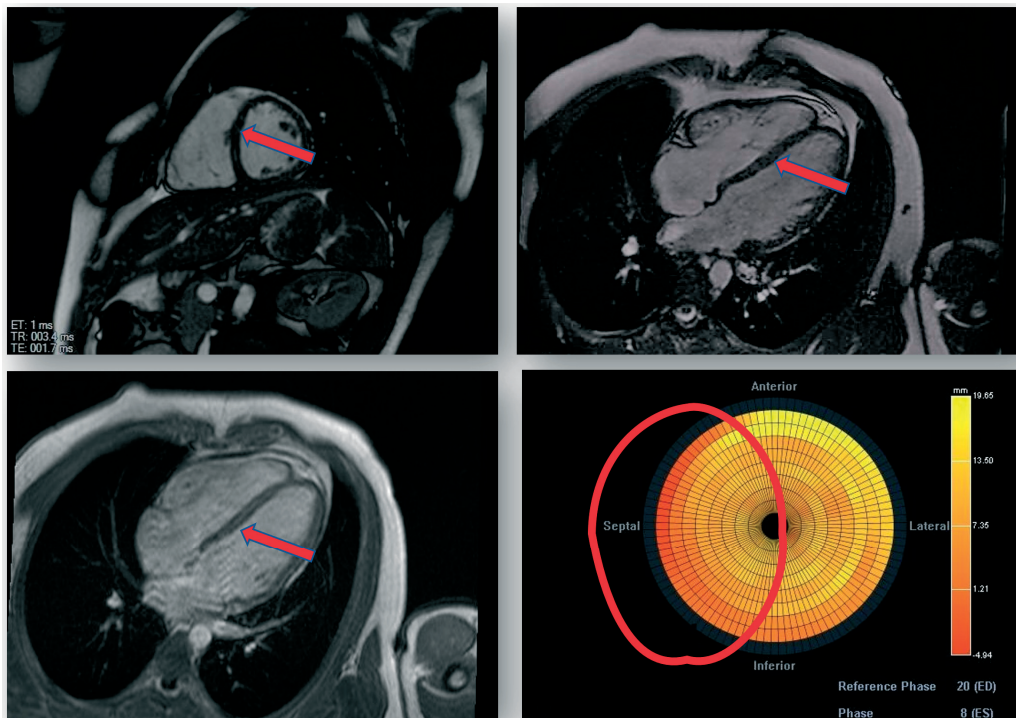


Рис. 2. Магнітно-резонансна томографія серця пацієнта Н. до лікування.

ОБГОВОРЕННЯ

Гострий вірусний міокардит – запалення міокарда, що відбувається вторинно внаслідок інфільтрації лімфоцитами та/або патогенобумовленої цитотоксичності, що призводить до дегенерації та некрозу кардіоміоцитів неішемічного генезу. У результаті серцевого ремоделювання, яке відбувається в результаті депозиції фібробластів та формування грануляційної тканини, знижується серцевий викид та погіршується провідність [4].

У пацієнтів з COVID-19 вірусний міокарит – вагомий наслідок ушкодження міокарда. Він маніфестується як псевдоінфаркт, що характеризується підвищенням маркерів некрозу, ехокардіографічними ознаками кардіоміопатії та відсутністю патології коронарних судин [4, 27].

Точні механізми ушкодження серця при COVID-19 вивчені недостатньо. Маніфестація хвороби в серці частково відбувається внаслідок зниження ангіотензинперетворювального ферменту-2, збільшення ангіотензину II відповідно до ангіотензину 1–7, гіпоксії, розриву механізму коагуляції. Запальна відповідь відіграє велику роль у розвитку міокардиту внаслідок інфекції SARS-CoV-2. У аутопсіях пацієнтів, що померли внаслідок міокардиту, виявлено запальні інфільтрати, які містять велику кількість макрофагів та CD4+ Т-клітин [32].

Діагностика вірусної етіології потребує ендоміокардіальної біопсії з гістологічним дослідженням. Ідентифікація генома SARS-CoV-2 у тканині серця або вірусних часток у кардіоміоцитах вкрай необхідні [3, 4].

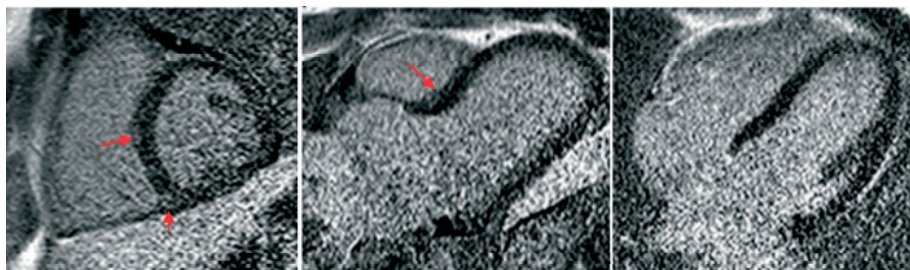


Рис. 3. Магнітно-резонансна томографія серця пацієнта Н. після лікування.

До слова, більшість випадків міокардитів, обумовлених SARS-CoV-2, у літературі описано на підставі лише тільки клінічного припущення без проведення МРТ серця та/або ендоміокардіальної біопсії [11, 13, 15, 16, 29, 31].

Передвісник вірусних продромів, комплекс симптомів та підтвердження SARS-CoV-2 за допомогою ПЛР передбачає інфекційну етіологію серцевої декомпенсації в таких пацієнтів. Синусова тахікардія – найбільш частий симптом, який спостерігається при вірусному міокардиті [22].

Лабораторне підтвердження ушкодження міокарда, дилатація порожнин серця і дифузний гіпокінез при ехокардіографії та раптове виникнення симптомів свідчать на користь діагнозу міокардиту. За відсутності болю в грудях, факторів ризику ішемічної хвороби серця, клінічних симптомів хронічної серцевої недостатності або інших ознак ушкодження органів (збережена функція нирок, кліренс креатиніну 115 мл/хв за формулою Кокрофта – Голта), відсутності легеневої гіпертензії також можна стверджувати, що погіршення стану пацієнта відбувається за рахунок скоріше серцевої недостатності, ніж декомпенсації серцевої діяльності, як результат тривалого існування артеріальної гіпертензії. Для уточнення діагнозу необхідно заперечити ішемічну кардіоміопатію за допомогою коронароангіографії, однак під час пандемії діагностичні ресурси обмежені під час спостереження.

У більшості праць опубліковано випадки гострого міокардиту з тяжким перебігом – наявністю в них вираженої тропоніемії, тяжкого ацидозу, підвищення маркерів цитокінового шторму, виражених змін на ЕКГ, гемодинамічних ускладнень, які потребують інотропної підтримки та розвитку фульмінантного міокардиту [11, 13, 15, 16, 29, 31].

Пацієнт Н. мав порівняно легкий перебіг хвороби. Він був гемодинамічно стабільним, у нього не спостерігалось підвищення маркерів некрозу та серцевої недостатності, він мав незначне підвищення маркерів запалення, показники серцевої гемодинаміки були в нормі. Однак підтвердження наявності інфекції SARS-CoV-2 за допомогою ПЛР, МРТ-ознаки гострого міокардиту дозволили припустити саме наявність SARS-CoV-2 у розвитку ускладнення.

Пацієнт не мав ознак серцевої недостатності, однак з метою її профілактики було призначено β-адреноблокатори та інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту. Для профілактики розвитку фіброзу міокарда призначено спіронолактон [30].

Основний робочий механізм дії колхіцину як антизапального агента базується на пригніченні полімеризації мікротубул, інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6, колоніестимулювального фактора макрофагів і нуклеотид-зв'язувальної олігомеризації та інфламасом [5, 18, 23].

Колхіцин показав свою ефективність у лікуванні гострих міокардитів, викликаних різними вірусами [2, 12].

Особливо у випадку COVID-19 блокада запальних цитокінів та інфламасом NLRP3 може бути ключовим моментом у лікуванні пацієнтів [20].

Нові дані підтверджують, що комплекс колхіцин-тубулін може блокувати вірусну інвазію та реплікацію інфекції COVID-19, тому що мікротубули залучені в транспорт і збір спайк-протеїнів у віріони протягом циклу реплікації вірусу SARS-CoV-2 [26].

Крім того, колхіцин діє як антифібротичний засіб та агент, що захищає ендотелій [6], який нещодавно показав свою ефективність для лікування гострих перикардитів, посткардіотомного синдрому [14, 21, 28]. Перед призначенням колхіцину слід мати на увазі, що він має побічну дію, таку як гастроінтестинальні події, взаємодія з інгібіторами цитохрому P450 3A4 [21]. Треба відзначити, що колхіцин має токсичне вікно, яке асоціюється з гострою системною токсичністю і високим рівнем смертності в дозі більш ніж 0,5 мг/кг [10].

ВИСНОВКИ

Як вказують різні посилання на перебіг захворювання та ускладнення після COVID-19, серйозні проблеми із серцем спостерігаються майже в половині людей, і найчастіше йдеться про міокардит. Особливо привертає увагу, що серце ушкоджується не лише внаслідок прямої ушкоджувальної дії вірусу на кардіоміоцит, а й вторинно, внаслідок запальних процесів, що призвели до зниження імунітету. У нашому випадку пацієнт не страждав на ковідну пневмонію, в нього були в нормі показники маркерів ушкодження міокарда (тропоніну I), маркера серцевої недостатності (NT-proBNP). Але поряд з цим він мав запальне захворювання навколоносових пазух, що могло сприяти виникненню міокардиту. Додавання до терапії колхіцину поліпшило стан хворого. Подальші дослідження, можливо, дадуть відповідь на питання про ушкоджувальну дію коронавірусної інфекції, чи вона відбувається первинно, чи вторинно – внаслідок загального зниження імунітету та запалення.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: ведення пацієнта, огляд літератури – І.В.; написання тексту – І.В., О.П.; концепція клінічного випадку, критичне редагування статті – О.П.

Література

1. Протокол надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19). Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 02 квітня 2020 р. № 762 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 20 вересня 2021р. №1979). URL: https://moz.gov.ua/uploads/6/33091-dn_1979_20_09_2021_dod.pdf.
2. Al-Zakhari R, Upadhy G, Galligan S, Shehaj F. The Myth of Colchicine in Treating Myopericarditis: Case Report and Literature Review. *Cureus*. 2020;12(6):e8933. doi:10.7759/cureus.8933.
3. Biesbroek PS, Beek AM, Germans T, et al. Diagnosis of myocarditis: Current state and future perspectives. *Int J Cardiol*. 2015;191:211-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.05.008.
4. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. 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):2636-48, 2648a-2648d. doi: 10.1093/eurheartj/ehd210.
5. Cocco G, Chu DC, Pandolfi S. Colchicine in clinical medicine. A guide for internists. *Eur J Intern Med*. 2010;21(6):503-8. doi: 10.1016/j.ejim.2010.09.010.
6. Deffereos S, Giannopoulos G, Papoutsidakis N, et al. Colchicine and the heart: pushing the envelope. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(20):1817-25. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.726.
7. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(18):2352–2371. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.031.
8. Esfandiarei M, McManus BM. Molecular biology and pathogenesis of viral myocarditis. *Annu Rev Pathol*. 2008;3:127-155. doi: 10.1146/annurev.pathmechdis.3.121806.151534.
9. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158-76. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.072.
10. Finkelstein Y, Aks SE, Hutson JR, et al. Colchicine poisoning: the dark side of an ancient drug. *Clin Toxicol*. 2010;48:407-14. doi:10.3109/15563650.2010.495348.
11. Fried JA, Ramasubbu K, Bhatt R, et al. The Variety of Cardiovascular Presentations of COVID-19. *Circulation*. 2020;141(23):1930-36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047164.
12. Gultekin N, Kucukates E. Microtubule inhibition therapy by colchicine in severe myocarditis especially caused by Epstein-Barr and cytomegalovirus co-infection during a two-year period: a novel therapeutic approach. *J Pak Med Assoc*. 2014;64(12):1420-3.
13. Hu H, Ma F, Wei X, Fang Y. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin. *Eur Heart J*. 2021;42(2):206. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa190.
14. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al; ICAP Investigators. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med*. 2013;369(16):1522-8. doi: 10.1056/NEJMoa1208536.
15. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):819-24. doi:10.1001/jamacardio.2020.1096.
16. Kim I-C, Kim JY, Kim HA, Han S. COVID-19-related myocarditis in a 21-year-old female patient. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1859. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa288.
17. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(6):e69–e92. doi: 10.1161/CIR.0000000000000745.
18. Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine-Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45(3):341-50. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.06.013.
19. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
20. Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(6):355-62. doi:10.1038/s41577-020-0331-4.
21. Papadopoulos C, Patoulias D, Teperikidis E, et al. Colchicine as a potential therapeutic agent against cardiovascular complications of COVID-19: an exploratory review. *SN Compr Clin Med*. 2020;2(9):1419-29. doi:10.1007/s42399-020-00421-x.
22. Punja M, Mark DG, McCoy JV, et al. Electrocardiographic manifestations of cardiac infectious-inflammatory disorders. *Am J Emerg Med*. 2010;28(3):364-77. doi:10.1016/j.ajem.2008.12.017.
23. Rabbani AB, Parikh RV, Rafique AM. Colchicine for the Treatment of Myocardial Injury in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) – An Old Drug With New Life? *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e2013556. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.13556.
24. Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. 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):846-8. doi:10.1007/s00134-020-05991-x.
25. Sala S, Peretto G, Gramegna M, et al. Acute myocarditis presenting as a reverse Tako-Tsubo syndrome in a patient with SARS-CoV-2 respiratory infection. *Eur Heart J*. 2020;41(19):1861-2. doi:10.1093/eurheartj/ehaa286.
26. Schlesinger N, Firestein BL, Brunetti L. Colchicine in COVID-19: an Old Drug, New Use. *Curr Pharmacol Rep*. 2020;6(4):137-45. doi:10.1007/s40495-020-00225-6.
27. 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;5(7):802-10. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950.
28. Tardif J-C, Kouz S, Waters DD, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019;381:2497–505. doi:10.1056/NEJMoa1912388.
 29. Tavazzi G, Pellegrini C, Maurelli M, et al. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2020;22(5):911-5. doi: 10.1002/ejhf.1828.
 30. Wang WK, Wang B, Cao XH, Liu YS. Spironolactone alleviates myocardial fibrosis via inhibition of Ets-1 in mice with experimental autoimmune myocarditis. *Exp Ther Med.* 2022;23(6):369. doi:10.3892/etm.2022.11296.
 31. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, et al. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights. *Infection.* 2020;48(5):773-7. doi:10.1007/s15010-020-01424-5.
 32. Zhyvotovska A, Yusupov D, Foronjy R, et al. Insights into Potential Mechanisms of Injury and Treatment Targets in COVID-19, SARS-Cov-2 Infection. *Int J Clin Res Trials.* 2020;5(1):147. doi:10.15344/2456-8007/2020/147.

Development of acute myocarditis as a complication of COVID-19

I.R. Vyshnevskya, O.V. Petyunina

L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

The definite proofs of injury of SARS-CoV-2 infection on cardiovascular system are existing. Heart damage may be as primary without lung injury mentioned in literature «the heart phenotype», as secondary which is developed under lung injury and named «mixed cardio-pulmonary phenotype». The reason of prevalence of one or another phenotype is unknown but with confidence it can be confirmed that myocardial injury worsens the patient's prognosis. The clinical case concerns the 19-year-old patient after new coronavirus infection COVID-19. The illness courced in mild form, without lung injury. Myocarditis is clinically fixed after 2 weeks after coronavirus symptoms beginning. In our case repeated consistent hypertermia observed since 17 day of disease, the level of C-reactive proteine was elevated. The patient was evaluated after COVID-19. Echocardiography was done, it has been revealed segmentary and global strain decrease. Acute myocarditis was suggested and confirmed by magnetic resonance investigation (MRI) with gadolinium enhancement. Carvedilol 3,125 mg twice daily with dose titration to 25 mg twice, zophinapril 7,5 mg twice a day, spironolacton 25 mg daily, colchicin 0,5 mg twice daily, trimetazidiin 80 mg daily, phisical load restriction, rational nutrition were prescribed to the patient. Repeated MRI demonstrated resolution of acute myocarditis, only elements of light focal unischemic myocardial fibrosis were remained. Conclusion is that in patients with COVID-19 can develop myocarditis. The mechanism of development of this complication is unknown and needs further investigation.

Key words: acute myocarditis, coronavirus infection, COVID-19, inflammation.