

## COVID-19 пневмония у больных с хроническими миокардитами (рецидивирующий инфекционно-иммунный): особенности течения заболеваний, роль базисной терапии (Часть 1)

Ольга Владимировна Благова<sup>1\*</sup>, Надежда Васильевна Вариончик<sup>1</sup>,  
Мака Мурмановна Берая<sup>1</sup>, Владимир Анатольевич Зайденов<sup>2</sup>,  
Евгения Александровна Коган<sup>1</sup>, Наталья Донатовна Саркисова<sup>1</sup>,  
Александр Викторович Недоступ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8 стр. 2

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №52. Россия, 123182, Москва, Пехотная ул., 3

Больные с хроническим миокардитом имеют высокий риск неблагоприятного течения новой коронавирусной болезни (COVID-19) в связи со способностью вируса SARS-Cov-2 самостоятельно вызывать острый миокардит, оказывать прямое и опосредованное через цитокины цитопатическое действие на миокард, а также в связи с иммуносупрессивной терапией. Вместе с тем особенности взаимодействия хронического миокардита и COVID-19 не изучены. Приводим описание 31-летнего пациента с 10-летним анамнезом хронического рецидивирующего инфекционно-иммунного миокардита, который находился на длительной иммуносупрессивной терапии (метилпреднизолон и азатиоприн в анамнезе, далее – гидроксихлорохин). В мае 2020 г. был поставлен диагноз COVID-19, подтвержденный серологически. Из факторов риска неблагоприятного течения коронавирусной инфекции имелись сердечная недостаточность и персистирующая форма фибрилляции предсердий в анамнезе, мужской пол. Проведены базисная терапия гидроксихлорохином (с увеличением его дозы до 800-400 мг/сут), цефтриаксоном, левофлоксацином. Несмотря на фебрильную лихорадку и выраженную интоксикацию, тяжесть пневмонии была умеренной. Рецидивов аритмии, явлений дыхательной и сердечной недостаточности не отмечено. Выявлены минимальные лабораторные (некоторое нарастание титров антикардиальных антител) и эхокардиографические признаки обострения миокардита без повышения уровня тропонина Т, которые быстро регрессировали. Можно предположить, что поддерживающая иммуносупрессивная терапия миокардита гидроксихлорохином положительно влияла на течение коронавирусной пневмонии и позволила избежать рецидива миокардита. Необходимо дальнейшее изучение особенностей течения предсуществующего миокардита и пневмонии при COVID-19.

**Ключевые слова:** COVID-19, хронический миокардит, двусторонняя пневмония, иммуносупрессивная терапия, гидроксихлорохин.

**Для цитирования:** Благова О.В., Вариончик Н.В., Берая М.М., Зайденов В.А., Коган Е.А., Саркисова Н.Д., Недоступ А.В. COVID-19 пневмония у больных с хроническими миокардитами (рецидивирующий инфекционно-иммунный): особенности течения заболеваний, роль базисной терапии (Часть 1). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2020;16(4):550-556. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-16

### COVID-19 Pneumonia in Patients with Chronic Myocarditis (Recurrent Infectious Immune): Specifics of the Diseases Course, the Role of Basic Therapy (Part 1)

Olga V. Blagova<sup>1\*</sup>, Nadezhda V. Varionchik<sup>1</sup>, Maka M. Beraia<sup>1</sup>, Vladimir A. Zaidenov<sup>2</sup>, Evgeniya A. Kogan<sup>1</sup>, Natalia D. Sarkisova<sup>1</sup>, Alexander V. Nedostup<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №52. Pehotnaya ul. 3, Moscow, 123182 Russia

Patients with chronic myocarditis have a high risk of an unfavorable course of the novel coronavirus disease (COVID-19) due to the ability of the SARS-Cov-2 virus to independently cause acute myocarditis, to have a direct and cytokine-mediated cytopathic effect on the myocardium, as well as immunosuppressive therapy. At the same time, the features of the interaction of chronic myocarditis and COVID-19 have not been studied. The article describes a 31-year-old patient with a 10-year history of chronic recurrent infectious-immune myocarditis, who was on long-term immunosuppressive therapy (methylprednisolone and azathioprine in the past, then hydroxychloroquine). In May 2020, a serologically confirmed COVID-19 diagnosis was made. There were risk factors for the unfavorable course of coronavirus infection: heart failure and a history of persistent atrial fibrillation, male sex. Basic therapy with hydroxychloroquine (with an increase in its dose to 800-400 mg/day), ceftriaxone, and levofloxacin was carried out. The severity of pneumonia was moderate, despite febrile fever and severe intoxication. No relapses of arrhythmias, respiratory or heart failure were observed. Minimal laboratory (some increase in anticardial antibody titers) and echocardiographic signs of exacerbation of myocarditis without an increase in troponin T levels were revealed, which quickly regressed. It can be assumed that the maintenance immunosuppressive therapy of myocarditis with hydroxychloroquine had a positive effect on the course of coronavirus pneumonia and made it possible to avoid recurrence of myocarditis. Further study of the features of the course of the pre-existing myocarditis and pneumonia in COVID-19 is necessary.

**Keywords:** COVID-19, chronic myocarditis, bilateral pneumonia, immunosuppressive therapy, hydroxychloroquine.

**For citation:** Blagova O.V., Varionchik N.V., Beraia M.M., Zaidenov V.A., Kogan E.A., Sarkisova N.D., Nedostup A.V. COVID-19 Pneumonia in Patients with Chronic Myocarditis (Recurrent Infectious Immune): Specifics of the Diseases Course, the Role of Basic Therapy (Part 1). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2020;16(4):550-556. DOI:10.20996/1819-6446-2020-08-16

Received/Поступила: 06.06.2020

Accepted/Принята в печать: 09.07.2020

\* Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):  
blagovao@mail.ru

## Введение

Пандемия новой коронавирусной инфекции (coronavirus disease 2019, COVID-19), охватившая мир с начала 2020 г., затронула все категории как здоровых, так и страдающих различными заболеваниями жителей планеты и России.

Пациенты с хроническим миокардитом относятся к группе повышенного риска неблагоприятных исходов COVID-19 по ряду причин:

- сердце является одним из основных (после легких) органов-мишеней для вируса SARS-Cov-2 [1];
- в сердце больных миокардитом могут длительно персистировать герпетические вирусы, которые подавляют иммунный ответ и могут потенцировать кардиопатогенное действие других вирусов [2];
- типичная для миокардитов сердечная недостаточность является одним из основных факторов риска тяжелого течения коронавирусной инфекции [3].

Наконец, базисное лечение миокардитов состоит в проведении иммуносупрессивной терапии, которая также может оказывать определенное влияние на течение COVID-19.

Вместе с тем исследований взаимного влияния и особенностей течения хронического миокардита и новой коронавирусной инфекции пока не существует. Неизвестны нам также описания случаев COVID-пневмонии у больных миокардитами, получающими иммуносупрессивную терапию, тем более – монотерапию гидроксихлорохином. Данный препарат из группы аминохинолинов, хорошо известный ревматологам, привлек к себе пристальное внимание уже в первые месяцы пандемии в связи с данными о его способности уменьшать вирусную нагрузку и улучшать течение болезни в целом [4,5]. Позднее были опубликованы сведения о возможном увеличении смертности у больных, получавших терапию высокими дозами гидроксихлорохина (в связи с сердечно-сосудистыми осложнениями), которые стали основанием для отзыва препарата из многих клинических рекомендаций по лечению COVID-19 [6]. Однако и сама эта публикация была вскоре отозвана ее соавторами [7].

В связи с этим полезным, на наш взгляд, является описание случая коронавирусной пневмонии у больного с хроническим рецидивирующим миокардитом, длительно леченным гидроксихлорохином.

## Клиническое наблюдение

Больной Ш, 31 года, впервые поступил в кардиологическое отделение Факультетской терапевтической клиники (ФТК) им. В.Н. Виноградова в возрасте 21 года в мае 2010 г. с жалобами на одышку при умеренных физических нагрузках.

Семейный анамнез по кардиомиопатиям не отягощен. По профессии врач-стоматолог. Курит до 10 элек-

тронных сигарет в день, алкоголем не злоупотребляет. До 2010 г. считал себя здоровым. В начале апреля перенес респираторную инфекцию (в течение двух недель отмечалась заложенность носа практически без лихорадки). С середины апреля появилась одышка при умеренных нагрузках, а с начала мая – в покое, в горизонтальном положении. Обследован в г. Тула: на электрокардиограмме (ЭКГ) была выявлена фибрилляция предсердий (ФП), при эхокардиографии (ЭхоКГ) – дилатация левых камер сердца, митральная регургитация II степени, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 49% (ранее ЭхоКГ не проводилась). На фоне терапии диуретиками, бета-адреноблокаторами, дигоксином, варфарином состояние пациента улучшилось.

В мае 2010 г. пациент госпитализирован в ФТК. При поступлении индекс массы тела 25,2 кг/м<sup>2</sup>. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, выслушивается систолический шум на верхушке. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 87/мин., ритм неправильный (ФП), артериальное давление 110/70 мм.рт.ст. В анализах крови практически без отклонений от нормы: лейкоциты  $6,26 \times 10^9$ /л, СОЭ 2 мм/час, С-реактивный белок (СРБ) 0,1 мг/дл, комплемент, антитела к ДНК, ревматоидный фактор в пределах нормы, повышен лишь титр антистрептолизина-О (397 МЕ/мл при норме до 125). При посеве с миндалин роста стрептококков не получено. Методом полимеразной цепной реакции генома герпетических вирусов и парвовируса В19 в крови не выявлено, антитела к парвовирусу и вирусу герпеса б типа классов IgM, IgG также не обнаружены. Отмечено значимое повышение титров антикардиальных антител (табл. 1): к антигенам эндотелия 1:160 (в норме 1:40), волокон проводящей системы 1:320.

На ЭКГ (рис. 1А.): ФП, период волн ff 0,12-0,14 с., ЧСС 100/мин. Признаки гипертрофии ЛЖ. При Холтеровском мониторировании ЭКГ – менее 100 желудочковых экстрасистол в сутки. По данным ЭхоКГ ЛЖ значительно расширен – конечно-диастолический размер (КДР) 7,1 см, ФВ не более 25-30%, нарушений локальной сократимости, легочной гипертензии не выявлено, диаметр фиброзного кольца митрального клапана 4,7 см, регургитация II степени. При сцинтиграфии миокарда дефектов перфузии не выявлено.

При магнитно-резонансной томографии сердца отмечены расширение полости ЛЖ (КДР 70 мм), снижение его сократимости (ФВ 30-35%), в области верхушки – повышенная трабекулярность. Зон отсроченного контрастирования не выявлено. Поражение сердца расценено как дилатационная кардиомиопатия. При мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) сердца (рис. 2) поражения коронарных артерий не отмечено, однако выявлена обширная трансмуральная

**Table 1. Changes in laboratory and echocardiographic parameters of patient Sh**

**Таблица 1. Динамика лабораторных и ЭхоКГ-параметров больного Ш**

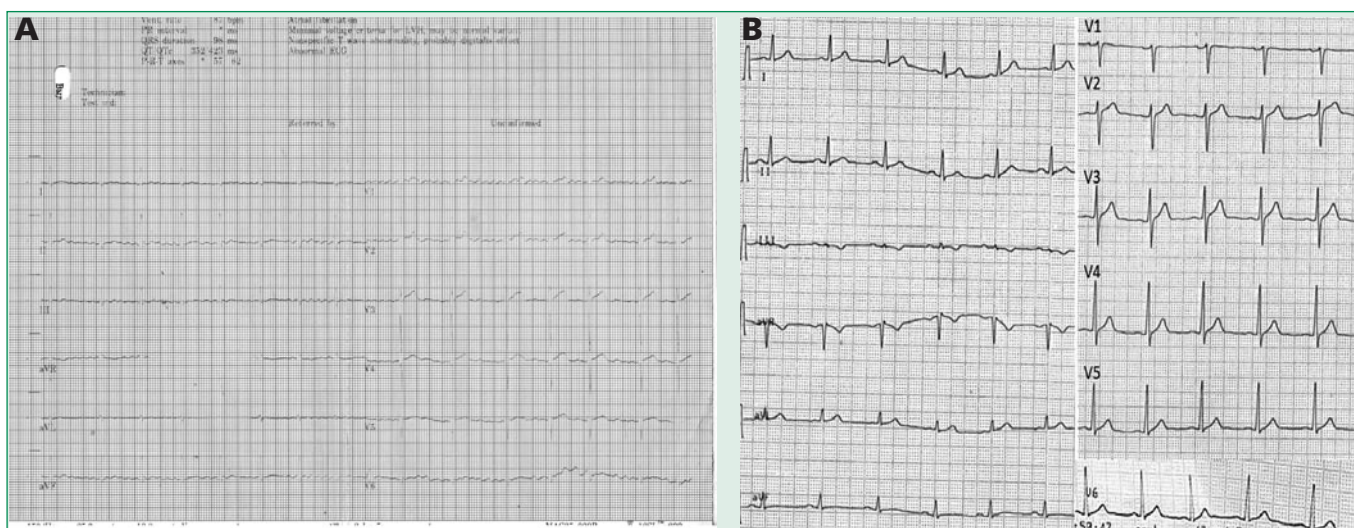
Дата (месяц, год)	Май 2010	Декабрь 2010	Июнь 2011	Сентябрь 2011	Май 2012	Ноябрь 2015	Апрель 2016	Сентябрь 2016	Март 2017	Февраль 2018	Февраль 2019	Сентябрь 2019	Май 2020
АНФ (титр)	нет	нет	нет	1:80	1:80	1:320	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:40	1:40
АТ к антигенам эндотелия (титр)	1:160	1:80	1:160	1:320	1:80	1:160	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:160
АТ к антигенам кардиомиоцитов (титр)	1:80	1:40	1:40	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:40	1:80
АТ к антигенам гладкой мускулатуры (титр)	1:80	1:40	1:40	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80	1:80
АТ к антигенам волокон проводящей системы сердца (титр)	1:320	1:160	1:80	1:160	1:160	1:320	1:160	1:160	1:160	1:160	1:80	1:80	1:160
КДР ЛЖ, см		6,0	5,9	5,8	5,9	5,5	-	5,6	-	-	5,8	5,1	5,6
ЛП (объем), мл		76	49	60	56	60	-	76	-	-	93	87	67
ФВ ЛЖ, %		52	55	50	55	47	-	50	-	-	61	66	50
Иммуносупрессивная терапия, мг/сут	нет	ГХН 200; МП 4	ГХН 200; МП 4	ГХН 200; МП 4	ГХН 200; МП 4	нет	АЗА 150; МП 4	ГХН 200; МП 4	ГХН 200; МП 4	ГХН 200; МП 4	ГХН 200; МП 4	ГХН 200	ГХН 400

АНФ – антинуклеарный фактор, АТ – антитела, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка, ЛП – левое предсердие, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ГХН – гидроксихлорохин, МП – метилпреднизолон, АЗА – азатиоприн

зона отсроченного накопления контрастного препарата в области передней, боковой и нижней стенок ЛЖ с истончением миокарда до 6 мм.

Таким образом, с учетом анамнеза (молодой возраст, острое развитие симптомов, связь дебюта заболевания с респираторной инфекцией), результатов исследований, положительной динамики на фоне терапии дигоксинном 0,25 мг, бисопрололом 5 мг, периндоприлом 5 мг, варфарином (сокращение КДР ЛЖ до 6,5 см, возрастание ФВ до 39%) состояние расце-

нено как инфекционно-иммунный (постстрептококковый?) миокардит. В то же время отсутствие данных ЭхоКГ до развития аритмии не позволяло исключить предшествовавшее генетическое поражение (дилатационная кардиомиопатия). Можно было предполагать вклад самой мерцательной тахикардии в усугубление дисфункции миокарда, однако минимальная степень тахикардии (<90/мин на фоне мягкой урежающей ритм терапии), необъяснимость самой ФП, а также явное несоответствие выраженности хронической сер-



**Figure 1. Electrocardiogram of patient Sh. (25 mm/sec)**  
A. Atrial fibrillation (2010); B. Sinus rhythm, without disorders (2020)

**Рисунок 1. Электрокардиограмма пациента Ш. (25 мм/сек)**  
А. Фибрилляция предсердий (2010 г.); В. Синусовый ритм, без отклонений от нормы (2020 г.)

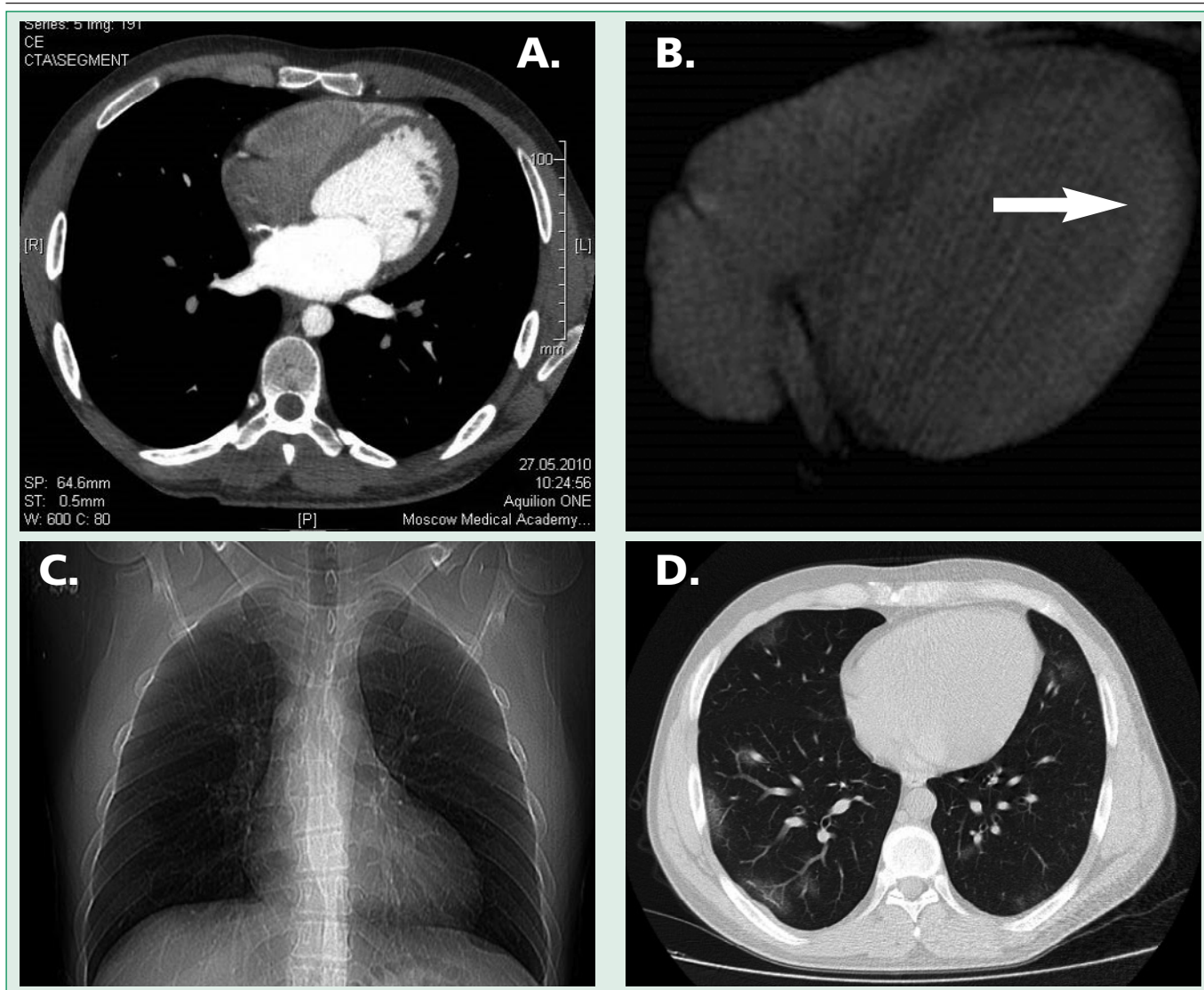


Figure 2. Results of examination of patient Sh. from 2010 (A, B) and 2020 (C, D)

A, B – multispiral computed tomography of the heart with intravenous contrast [increased trabecularity of the apex of the left ventricle and transmural delayed accumulation (arrows)]; C. Posterior-anterior chest x-ray (infiltrative changes are not determined, the shadow of the heart is not enlarged); D. Chest multispiral computed tomography (bilateral patchy areas of ground glass opacity; the affected area is more than 25%).

Рисунок 2. Результаты обследования пациента Ш. от 2010 г. (А,В) и 2020 г. (С,Д)

А,В – МСКТ сердца с внутривенным контрастированием (повышенная трабекулярность верхушки ЛЖ и трансмуральное отсроченное накопление показаны стрелками); С. Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой проекции (инфильтративные изменения не определяются, тень сердца не увеличена); Д. МСКТ органов грудной клетки (участки уплотнения легких по типу «матовых стекол» с обеих сторон, площадь поражения более 25%).

дечной недостаточности и тахисистолии не позволяли считать данный фактор ведущим. С учетом положительной динамики от проведения эндомикардиальной биопсии решено было воздержаться. Пациенту начата терапия гидроксихлорохином 200 мг/сут.

Через месяц после исключения внутрисердечного тромбоза и насыщения амиодароном методом электроимпульсной терапии восстановлен синусовый ритм, начата терапия метилпреднизолоном 16 мг/сут (в сочетании с гидроксихлорохином). Продолжены

прием амиодарона 200 мг/сут, кардиотропная терапия, проведен курс инъекций экстенциллина (по 2,4 млн ЕД внутримышечно 1 р/мес в течение 3 мес). Одышка купировалась, нарушения ритма не рецидивировали.

С 2010 по 2015 гг. периодически консультировался в ФТК. При ЭхоКГ ФВ 54-60% размеры ЛЖ сократились до нормы (табл. 1). В 2013 г. пациент самостоятельно прекратил прием всех препаратов. В ноябре 2015 г. во время занятий спортом (борьба) развился

рецидив ФП. Госпитализирован в ФТК. Синусовый ритм восстановлен путем электрической кардиоверсии. При ЭхоКГ существенной отрицательной динамики не отмечено: КДР ЛЖ 5,2 см, ФВ 47-50%, интеграл линейной скорости потока (VTI) 16 см, левое предсердие 60 мл, регургитации нет. При Холтеровском мониторировании ЭКГ на «чистом» фоне нарушений ритма не отмечено.

Возобновлена терапия бисопрололом 2,5 мг/сут, периндоприлом 2,5 мг/сут, назначен этализин 75 мг/сут с последующей отменой через 3 мес. С учетом выраженного повышения титров антикардиальных антител (антинуклеарный фактор и антитела к антигенам волокон проводящей системы 1:320, к антигенам эндотелия – 1:160) начата терапия метилпреднизолоном 16 мг/сут (с постепенным снижением дозы до 4 мг), азатиоприном 150 мг/сут (с последующей заменой на гидроксихлорохин 200 мг/сут). Титры антител стабилизировались на низком уровне (табл. 1). ФВ полностью нормализовалась, к маю 2019 г. сохранялась лишь умеренная дилатация предсердий. Летом 2019 г. метилпреднизолон отменен, продолжен прием гидроксихлорохина.

Весной 2020 г. продолжал работу стоматологом, контактировал с коллегой, у которой позднее подтверждена COVID-19. С 01.05.2020 г. появились слабость, озноб, лихорадка до 37,2°C. При МСКТ – односторонняя пневмония (S8), подозрительная на вирусную (КТ-стадия 1). Начата терапия азитромицином 1000 мг/сут, доза гидроксихлорохина однократно увеличена до 800 мг/сут, далее – до 400 мг/сут. Отмечались подъемы температуры до 38,0-38,2°C, появление зеленоватой мокроты, тошноты, головной боли, исчезновение обоняния и вкусовых ощущений. С 4 мая 2020 г. к лечению добавлены цефтриаксон по 2,0 г/сут и левофлоксацин 1000 мг/сут. С вечера 04.05.2020 г. появилась одышка, температура тела повысилась до 39,0°C. При повторной МСКТ отмечено нарастание поражения с обеих сторон (КТ-стадия 2, рис. 2D). Госпитализирован в отделение для лечения больных новой коронавирусной инфекцией.

Диагноз подтвержден двумя положительными результатами исследования назофарингеальных мазков на SARS-Cov-2 методом полимеразной цепной реакции. При поступлении и в течение 14 дней госпитализации явлений застоя, дыхательной недостаточности, потребности в кислородотерапии и мочегонной терапии не было (SatO<sub>2</sub> сохранялась на уровне 96-99%, ЧСС 80-94/мин., артериальное давление 100/70-120/80 мм рт. ст.). На ЭКГ – синусовый ритм, отсутствовали нарушения реполяризации, признаки гипертрофии (рис. 1B). По данным ЭхоКГ ФВ ЛЖ составила 50%, КДР ЛЖ 5,6 см, конечный диастолический объем 141 мл, левое предсердие 67 мл, правое 58

мл, правый желудочек 2,7 см, регургитации на клапанах, признаков легочной гипертензии не выявлено.

В анализах крови лейкоциты  $2,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты  $101 \times 10^9$ /л, лимфоциты 26% ( $0,65 \times 10^9$ /л), нейтрофилы 68% ( $1,7 \times 10^9$ /л), гемоглобин 148 г/л, СОЭ 37 мм/час, креатинин 97 мкмоль/л, АСТ 23 ед/л, АЛТ 21 ед/л, КФК 98 ед/л, ЛДГ 486 ед/л, ферритин 317 мкмоль/л, СРБ 2,6 мг/л, Д-димер 0,24 мкг/мл, фибриноген 7,41 г/л, тропонин Т отрицательный. В анализе крови на антикардиальные антитела отмечено некоторое нарастание титра антител к антигенам эндотелия и волокон проводящей системы (1:160), в остальном – без динамики.

В клинике продолжена терапия азитромицином и цефтриаксоном (до 7 дней), а также гидроксихлорохином 400 мг/сут, парнапарином натрия 0,8 мл/сут, бисопрололом 5 мг/сут и периндоприлом 2,5 мг/сут. В течение 5 дней сохранялась фебрильная лихорадка (до 39,2°C), которая купировалась парацетамолом, ибупрофеном, полная нормализация температуры достигнута к 10-му дню болезни. Одновременно купировались кашель, явления интоксикации, восстановились вкус и обоняние. При контрольной МСКТ от 14.05.2020 – без существенной динамики: в нижних долях обоих легких отмечаются участки уплотнения по типу «матового стекла» местами сливного характера размерами до 5×2,3 см, на фоне которых определяется симптом «булыжной мостовой». Общий объем поражения – 25-50% (степень тяжести по КТ 2). Общий анализ крови нормализовался.

Пациент выписан на 15-й день болезни, в дальнейшем в течение месяца продолжал прием ривароксабана 10 мг (с последующей отменой), гидроксихлорохина 400 мг/сут (далее – 200 мг/сут), бисопролола и периндоприла. При контрольной ЭхоКГ через 2 нед отмечено восстановление ФВ (60%).

## Обсуждение

В литературе пока отсутствуют описания и анализ случаев коронавирусной инфекции, вызванной SARS-Cov-2, у больных с хроническим миокардитом. Данная работа представляет собой описание первого из двух таких случаев.

Коронавирусная инфекция носит глобальный характер, что заставляет ожидать ее активного «вмешательства» в течение самых разных хронических заболеваний. В отдельных сериях наблюдений пациенты с ревматическими заболеваниями, получавшие базисную терапию, в том числе, гидроксихлорохином, демонстрировали стабильное течение основного заболевания и вполне благоприятный исход коронавирусной инфекции (при назначении антибактериальной терапии и временной отмене биологических препаратов) [8]. При этом среди 320 больных вы-

явлено лишь 8 случаев COVID-19. В международном регистре ревматологических пациентов с коронавирусной инфекцией (600 случаев из 40 стран) преднизолон повышал риск госпитализации в дозе от 10 мг/сут, ингибиторы фактора некроза опухолей его снижали. Другие биологические препараты и аминоксинолины (у 22% больных) статистически значимо не меняли риск госпитализации. Летальность составила 9% [9]. Однако госпитализация – не единственный критерий тяжести болезни. О течении самих ревматических болезней подробно не сообщается.

Представленный больной на момент развития пневмонии получал иммуносупрессивную терапию и находился в стадии ремиссии миокардита. Гидроксихлорохин пациент принимал в дебюте болезни, и затем непрерывно на протяжении последних 5 лет в дозе 200 мг/сут. Аминоксинолины уже более 10 лет успешно применяются нами при миокардитах как в виде монотерапии, так и в комбинации с кортикостероидами [10]. В качестве механизмов возможного противовирусного действия противомаларийных препаратов называют повышение рН внутриклеточных вакуолей, предотвращение презентации антигенов в макрофагах, изменение гликозилирования мембран коронавируса, подавление экспрессии toll-подобных рецепторов и выработки интерлейкина-6 [11]. Однако к однозначному заключению о целесообразности применения аминоксинолинов при COVID-19 клиницисты пока так и не пришли. Буквально 2 июля 2020 г. опубликовано проведенное на 2,5 тыс. больных исследование, которое вновь показало способность гидроксихлорохина снижать смертность у больных с COVID-19 [12]. Несомненно, на частоту побочных эффектов препарата влияет и доза, которая у нашего пациента была низкой (200 мг/сут) и средней (400 мг/сут) на период лечения COVID-19.

Течение коронавирусной инфекции у данного пациента можно охарактеризовать как нетяжелое: несмотря на выраженную интоксикацию и фебрильную

лихорадку, в анализах крови на пике болезни не отмечено столь характерных для COVID-19 высоких уровней СРБ, ферментов, фибриногена и Д-димера; лимфопения быстро купировалась. С высокой долей вероятности можно предполагать протективный эффект гидроксихлорохина. Несмотря на преходящее снижение ФВ до 50% и некоторое нарастание титра антикардиальных антител, клинических признаков обострения миокардита (одышки, аритмии) также не было. С учетом легкости развития позднего рецидива миокардита в 2015 г. (после дебюта в 2010 г.) на фоне преждевременной отмены пациентом иммуносупрессивной терапии это тем более отраднее. Описания столь отдаленных рецидивов миокардита единичны [13, 14], хотя подобный вариант течения давно и хорошо известен, и можно было ожидать повторного и яркого обострения, которого не случилось.

### **Заключение**

Одним из вариантов течения хронического инфекционно-иммунного миокардита является развитие спровоцированных неоправданной отменой терапии рецидивов с интервалами до 5 лет. Длительная иммуносупрессивная терапия миокардита, корректируемая в соответствии с активностью болезни на каждом этапе, способна обеспечить стабильную ремиссию заболевания. На фоне мягкой иммуносупрессивной терапии гидроксихлорохином присоединение коронавирусной пневмонии не сопровождается клинически значимым обострением миокардита. В то же время можно думать о позитивном влиянии гидроксихлорохина на течение самой пневмонии.

**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

## References / Литература

- Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Griffiths P., Baraniak I., Reeves M. The Pathogenesis of Human Cytomegalovirus. *J Pathol*. 2015;235(2):288-97. DOI:10.1002/path.4437.
- Wang D., Hu B., Hu C., et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9. DOI:10.1001/jama.2020.1585.
- Gao J., Tian Z., Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020;14(1):72-3. DOI:10.5582/bst.2020.01047.
- Gautret P., Lagier J.C., Parola P., et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56(1):105949. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
- Mehra M.R., Desai S.S., Ruschitzka F., Patel A.N. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020 May 22;S0140-6736(20)31180-6. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31180-6.
- Mehra M.R., Ruschitzka F., Patel A.N. Retraction-Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet*. 2020;395(10240):1820. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31324-6.
- Monti S., Balduzzi S., Delvino P., et al. Clinical course of COVID-19 in a series of patients with chronic arthritis treated with immunosuppressive targeted therapies. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(5):667-8. DOI:10.1136/annrheumdis-2020-217424.
- Gianfrancesco M., Hyrich K.L., Al-Adely S., et al. Characteristics Associated With Hospitalisation for COVID-19 in People With Rheumatic Disease: Data From the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Physician-Reported Registry. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(7):859-66. DOI:10.1136/annrheumdis-2020-217871.
- Blagova O.V., Nedostup A.V., Kogan E.A. Myocardial and pericardial diseases: from syndromes to diagnosis and treatment. Moscow: GEOTAR-Media; 2019 (In Russ.) [Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А. Болезни миокарда и перикарда: от синдромов к диагнозу и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019]. ISBN 978-5-9704-4743-7.
- Sahraei Z., Shabani M., Shokouhi S., Saffaie A. Aminoquinolines against coronavirus disease 2019 (COVID-19): chloroquine or hydroxychloroquine. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(4):105945. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.105945.
- Arshad S., Kilgore P., Chaudhry Z.S., et al. Treatment with Hydroxychloroquine, Azithromycin, and Combination in Patients Hospitalized with COVID-19. *Int J Infect Dis*. 2020;97:396-403. DOI:10.1016/j.ijid.2020.06.099.
- Karavidas A., Lazaros G., Noutsias M., et al. Recurrent Coxsackie B Viral Myocarditis Leading to Progressive Impairment of Left Ventricular Function Over 8 Years. *Int J Cardiol*. 2011;151(2):e65-7. DOI:10.1016/j.ijcard.2010.05.030.
- Alotaibi A.M., Aljazeerai A., Al-Mallah M., et al. Utility of cardiac magnetic resonance in recurrent myocarditis. *J Saudi Heart Assoc*. 2017;29(3):214-8. DOI:10.1016/j.jsha.2016.08.002.

### About the Authors:

**Olga V. Blagova** – MD, PhD, Professor, Chair of Faculty Therapy №1; Doctor, Department for Patients with New Coronavirus Infection, University Clinical Hospital №1, Sechenov University

**Nadezhda V. Varionchik** – MD, Senior Assistant, Chair of Faculty Therapy №1; Doctor, Department for Patients with New Coronavirus Infection, University Clinical Hospital №1, Sechenov University

**MaKa M. Beraia** – MD, PhD, Doctor, Department for Patients with New Coronavirus Infection, University Clinical Hospital №1, Sechenov University

**Vladimir A. Zaidenov** – MD, PhD, Doctor, Laboratory of Immunohistochemistry, City Clinical Hospital №52

**Evgeniya A. Kogan** – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Pathology named after Academician A.I. Strukov, Sechenov University

**Natalia D. Sarkisova** – MD, PhD, Head of Department for Patients with New Coronavirus Infection, University Clinical Hospital №1, Sechenov University

**Alexander V. Nedostup** – MD, PhD, Professor, Researcher, Cardiology Research Department, Biomedical Science and Technology Park, Sechenov University

### Сведения об авторах:

**Благова Ольга Владимировна** – д.м.н., профессор, кафедра факультетской терапии №1, врач-инфекционист, отделение для лечения больных новой коронавирусной инфекцией, университетская клиническая больница №1, Сеченовский Университет

**Вариончик Надежда Васильевна** – старший лаборант, кафедра факультетской терапии №1, врач-инфекционист, отделение для лечения больных новой коронавирусной инфекцией, университетская клиническая больница №1, Сеченовский Университет

**Берая МаKa Мурмановна** – к.м.н., врач-инфекционист, отделение для лечения больных новой коронавирусной инфекцией, университетская клиническая больница №1, Сеченовский Университет

**Зайденов Владимир Анатольевич** – к.м.н., врач, лаборатория иммуногистохимии, ГКБ №52

**Коган Евгения Александровна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической анатомии им. академика А.И. Струкова, Сеченовский Университет

**Саркисова Наталья Донатовна** – к.м.н., зав. отделением для лечения больных новой коронавирусной инфекцией, университетская клиническая больница №1, Сеченовский Университет

**Недоступ Александр Викторович** – д.м.н., профессор, н.с., научно-исследовательский отдел кардиологии, научно-технологический парк биомедицины, Сеченовский университет