

**ПРОДУКЦИЯ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ КАК ОТРАЖЕНИЕ  
РАЗЛИЧНЫХ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ  
ПОСТКОВИДНОМ МИОКАРДИТЕ**

Москалец О. В. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Лаборатория биомедицинских методов исследования, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского.

**PRODUCTION OF SOME CYTOKINES AS A REFLECTION OF VARIOUS  
IMMUNOREGULATORY MECHANISMS IN POST-COVID  
MYOCARDITIS**

Moskaletc O. V. <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Laboratory of biomedical research methods, Moscow regional research clinical institute named after M.F.Vladimirskij.

## Резюме

В настоящее время проблема персистирующего поражения миокарда у больных, перенесших COVID-19, стала одной из наиболее актуальных в практике кардиологов. Основные механизмы патогенеза постковидного миокардита связаны с нарушением иммунорегуляции, обусловленной длительной персистенцией вируса в сердечной мышце и запуском аутоиммунных процессов, которые могут привести к ремоделированию миокарда, формированию миокардиосклероза и развитию сердечной недостаточности или аритмий. Цель данного исследования заключалась в оценке динамики выработки некоторых цитокинов (интерферона-гамма, интерлейкина-4, интерлейкина-17А), которые могут косвенно отражать активацию различных путей иммунного ответа у больных с постковидным миокардитом в зависимости от сроков заболевания и степени сердечной недостаточности. В исследование было включено 32 пациента с постковидным миокардитом, 36 пациентов с миокардитическим кардиосклерозом и 10 условно здоровых лиц. Установлено, что у всех пациентов с постковидным миокардитом содержание интерферона-гамма, интерлейкина-4, интерлейкина-17А в сыворотке крови было выше, чем у пациентов с миокардитическим кардиосклерозом ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ , соответственно) и условно здоровых лиц ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ , соответственно). По сравнению с группой пациентов с отсутствием или умеренной тяжестью симптомов сердечной недостаточности (0–II функциональный класс), при более тяжелой сердечной недостаточности (III функциональный класс) отмечался более высокий уровень интерферона-гамма ( $p < 0,05$ ). При сравнении полученных результатов с аналогичными показателями у больных с миокардитическим кардиосклерозом, имеющим такую же степень сердечной недостаточности, статистически значимых различий не получено. Максимальное содержание интерферона-гамма при постковидном миокардите наблюдалось на 2-й неделе заболевания ( $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой), затем его уровень постепенно снижался и к концу 2-го месяца достоверных различий уже не было. Противоположная тенденция наблюдалась в отношении содержания интерлейкина-4 и интерлейкина-17А: в первые две недели статистически значимых различий с контрольной группой не выявлено, но затем их содержание достаточно быстро возросло ( $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой к концу первого месяца заболевания) и продолжало сохраняться таким же высоким до конца 2-го месяца. Таким образом, мониторинг содержания интерферона-гамма, интерлейкина-4, интерлейкина-17А в сыворотке крови может в какой-то степени давать представление о последовательности развития иммунного ответа при постковидном миокардите. Повышение уровня интерферона-гамма на ранних сроках заболевания, вероятно, ассоциируется с нарастанием проявлений сердечной недостаточности. Th17-опосредованные механизмы могут участвовать в

процессе ремоделирования миокарда с исходом в миокардитический кардиосклероз.

**Ключевые слова:** миокардит; COVID-19; постковидный синдром; цитокины; сердечная недостаточность; миокардитический кардиосклероз.

### **Abstract**

Currently, the problem of persistent myocardial damage in patients who have had COVID-19 has become one of the most pressing in the practice of cardiologists. The main mechanisms of the pathogenesis of post-Covid myocarditis are associated with a violation of immunoregulation caused by long-term persistence of the virus in the heart muscle and the launch of autoimmune processes that can lead to myocardial remodeling, the formation of myocardiosclerosis and the development of heart failure or arrhythmia. The purpose of this study was to assess the dynamics of the production of certain cytokines (interferon-gamma, interleukin-4, interleukin-17A), which may indirectly reflect the activation of various immune response pathways in patients with post-Covid myocarditis, depending on the duration of the disease and the degree of heart failure. The study included 32 patients with post-Covid myocarditis, 36 patients with myocardial cardiosclerosis and 10 apparently healthy individuals. It was found that in all patients with post-Covid myocarditis, the content of interferon-gamma, interleukin-4, interleukin-17A in the blood serum was higher than in patients with myocardial cardiosclerosis ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.05$ ;  $p < 0.01$ , respectively) and conditionally healthy individuals ( $p < 0.001$ ;  $p < 0.01$ ;  $p < 0.001$ , respectively). Compared with the group of patients with no or moderate severity of symptoms of heart failure (functional class 0–II), those with more severe heart failure (functional class III) had a higher level of interferon gamma ( $p < 0.05$ ). When comparing the results obtained with similar indicators in patients with myocardial cardiosclerosis who have the same degree of heart failure, no statistically significant differences were obtained. The maximum content of interferon-gamma in post-Covid myocarditis was observed in the 2nd week of the disease ( $p < 0.001$  compared with the control group), then its level gradually decreased and by the end of the 2nd month there were no longer any significant differences. The opposite trend was observed in relation to the content of interleukin-4 and interleukin-17A: in the first two weeks, no statistically significant differences were detected with the control group, but then their content increased quite quickly ( $p < 0.001$  compared with the control group by the end of the first month of the disease) and continued to remain the same high until the end of the 2nd month. Thus, monitoring the content of interferon-gamma, interleukin-4, interleukin-17A in blood serum can to some extent provide an idea of the sequence of development of the immune response in post-Covid myocarditis. An increase in interferon-gamma levels in the early stages of the disease is probably associated with an increase in the manifestations of heart failure. Th17-mediated mechanisms may be involved in the process of myocardial remodeling resulting in myocardial cardiosclerosis.

**Keywords:** myocarditis; COVID-1; postCovid syndrome; cytokines; heart failure; post-myocarditis cardiosclerosis.

## 1 Введение

2 Вирусное поражение сердечной мышцы является наиболее частой  
3 причиной инфекционных миокардитов [3,8]. Согласно современным взглядам,  
4 выделяют несколько вариантов вирусного миокардита: собственно вирусный  
5 (преимущественно, острый), вирус-позитивный (обычно, хронический),  
6 вирусиндуцированный, в том числе, вирусопосредованный (прямое  
7 цитотоксическое действие вируса на миокард) и иммуноопосредованный  
8 (вирус является триггером) [1,10]. При неблагоприятном течении исходом  
9 миокардита может быть миокардитический кардиосклероз и дилатационная  
10 кардиомиопатия с прогрессирующей сердечной недостаточностью (СН)  
11 [4,11].

12 Как и при многих других вирусных инфекциях, повреждение миокарда  
13 и течение заболевания в значительной степени зависят от баланса  
14 иммунологических механизмов противовирусной защиты и аутоиммунных  
15 реакций [2,10]. На ранней стадии болезни, как правило, преобладают Th1-  
16 регуляторные механизмы, позже баланс смещается в сторону Th2-  
17 опосредованных реакций, то есть антительного ответа, который не всегда  
18 бывает эффективным и может способствовать развитию хронического течения  
19 патологического процесса. И конечно, важную роль играют Th17-лимфоциты,  
20 которые, как известно, имеют непосредственное отношение к индукции  
21 аутоиммунных реакций [10,11]. Показано также, что у больных с миокардитом  
22 снижено содержание NKT-клеток, роль которых может заключаться как в  
23 усилении цитотоксического действия CD8+ лимфоцитов на кардиомиоциты,  
24 так и в ограничении избыточных иммунных реакций и возможности развития  
25 аутоиммунного повреждения. В то же время, при этом создаются предпосылки  
26 для персистенции вируса [4]. Установлено что при вирусных миокардитах,  
27 особенно у больных с выраженной СН, увеличивается экспрессия молекул  
28 HLA-DR и CD95 на Т-лимфоцитах, то есть косвенно указывать на вероятность  
29 нарушения механизмов активационного апоптоза [5].

30 Пандемия SARS-CoV-2 и ее последствия в виде постковидного  
31 синдрома подтвердили актуальность дальнейшего изучения механизмов  
32 развития воспалительного повреждения сердечной мышцы [1,6]. Один из  
33 таких механизмов может быть связан с хронической воспалительной  
34 реакцией, обусловленной длительной персистенцией вируса в миокарде, и  
35 сопутствующим ожирением. При этом периваскулярная жировая ткань  
36 стимулирует продукцию адипокинов, которые приводят к формированию  
37 воспалительной реакции [13]. Вследствие активации Т-лимфоцитов  
38 увеличивается секреция хемокинов, что усугубляет эндотелиальную  
39 дисфункцию. Итогом такой вялотекущей воспалительной реакции становится  
40 фиброз, нарушение перфузии миокарда и снижение его сократительной  
41 способности [9]. Другой механизм, вероятно, связан с феноменом  
42 молекулярной мимикрии, который запускает аутоиммунную реакцию [12].  
43 Возможность постковидных аутоиммунных осложнений со стороны сердца  
44 одними из первых стали обсуждать педиатры, когда столкнулись с  
Russian Journal of Immunology (Russia)

45 мультисистемным воспалительным синдромом [14]. Данную гипотезу  
46 подтверждает также факт обнаружения антикардиальных антител у ряда  
47 больных с COVID-19 [1,7].

48 **Цель:** оценить динамику выработки цитокинов у больных с  
49 постковидным миокардитом (ПКМ) в зависимости от сроков заболевания и  
50 степени СН.

## 51 2 Материал и методы

52 В данном исследовании приняли участие 32 больных ПКМ (18 мужчин,  
53 24 женщины), который развился через 2-5 месяцев после завершения острой  
54 фазы COVID-19. В группу сравнения включили 36 пациентов с  
55 миокардитическим кардиосклерозом (МКС) (14 мужчин, 22 женщины). В  
56 контрольную группу вошло 10 практически здоровых лиц. У всех больных с  
57 ПКМ в анамнезе был лабораторно подтвержденный COVID-19  
58 (положительные результаты ПЦР и серологических тестов с сероконверсией)  
59 легкого и средне-течения, не требовавший респираторной поддержки. Средний  
60 возраст составил  $46 \pm 5,4$  лет у пациентов с ПКМ,  $51 \pm 7,8$  лет у пациентов с МКС  
61 и  $43 \pm 8,1$  лет у лиц из контрольной группы. Время от появления первых  
62 симптомов миокардита до включения в исследование составило от 1 до 8  
63 недель. Для подтверждения диагноза всем больным выполняли МРТ. Оценку  
64 размеров полостей сердца и сократительной способности левого желудочка  
65 проводили помощью доплер-эхокардиографии. Для оценки диастолической  
66 функции сердца анализировали спектр трансмитрального диастолического  
67 потока. Степень СН оценивали в соответствии с критериями Нью-Йоркской  
68 кардиологической ассоциации (NYHA). Содержание интерферона- $\gamma$  (ИФН $\gamma$ ),  
69 интерлейкина-4 (ИЛ-4) и интерлейкина -17А (ИЛ-17А) в сыворотке  
70 периферической крови определяли методом твердофазного  
71 иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Bender  
72 Medsystems (Австрия).

## 73 3 Результаты и обсуждение

74 Содержание цитокинов в сыворотке крови обследованных лиц  
75 представлено в табл.1.

76 В настоящее время выделяют Лонг-Ковид (Long-Covid) (если через 4-12  
77 недель от начала заболевания симптомы сохраняются или появляются новые)  
78 и Пост-Ковид (Post-Covid) (симптомы появляются через 12 недель и не могут  
79 быть объяснены альтернативным диагнозом), хотя в реальной клинической  
80 практике эти два состояния не всегда можно четко разграничить. В данном  
81 исследовании сроки появления первых симптомов миокардита варьировали,  
82 но для удобства употребляется единый термин «ПКМ».

83 Полученные результаты доказывают, что для ПКМ характерны  
84 активация не только Th1- и Th2-субпопуляций лимфоцитов, что  
85 подтверждается существенным увеличением концентраций ИФН $\gamma$  и ИЛ-4, но  
86 и активное участие Th17-лимфоцитов, на что указывает очень высокий  
87 уровень ИЛ-17А (в 7 раз выше, чем в контрольной группе и в 3 раза выше чем  
88 при МКС).

89           Признаки выраженной СН, соответствующие III функциональному  
90 классу (ФК III), были выявлены у 17 пациентов с ПКМ, у остальных СН  
91 отсутствовала (ФК 0) или была умеренной (ФК I-II). При анализе результатов  
92 оценки уровня цитокинов было установлено, что при СН ФКIII отмечается  
93 более высокое содержание ИФН $\gamma$ , чем в контрольной группе ( $164,2 \pm 8,7$  пг/мл  
94 и  $64,2 \pm 6,9$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ), по остальным цитокинам  
95 статистически значимых различий не получено, хотя и наблюдалась  
96 тенденция к повышению ИЛ-17А.

97           По сравнению с группой пациентов с отсутствием или умеренной  
98 тяжестью симптомов СН (0-II ФК), при более тяжелой СН (ФК III), также  
99 отмечался более высокий уровень ИФН- $\gamma$  ( $79,8 \pm 7,3$  пг/мл и  $153,6 \pm 10,6$  пг/мл  
100 соответственно,  $p < 0,05$ ). Кроме того, в этой группе больных отмечалась  
101 тенденция к более высокому содержанию ИЛ-17А, но из-за большого разброса  
102 индивидуальных показателей различие не оказалось статистически значимым.

103           У больных с МКС СН отсутствовала (ФК 0) или была минимально  
104 выражена (ФК I). При сравнении с аналогичными пациентами с ПКМ  
105 достоверных различий по содержанию исследуемых цитокинов не  
106 наблюдалось.

107           Как видно из табл.2, при ПКМ наиболее высокое содержание ИФН $\gamma$   
108 отмечалось на 2-й неделе заболевания ( $186,7 \pm 12,7$  пг/мл,  $p < 0,001$  по  
109 сравнению с контрольной группой). В дальнейшем его уровень постепенно  
110 снижался и к концу 2-го месяца достоверных различий уже не было.  
111 Противоположная тенденция наблюдалась в отношении содержания ИЛ-4: в  
112 первые две недели статистически значимых различий с контрольной группой  
113 не выявлено, затем его содержание достаточно быстро повышалось и уже к  
114 концу первого месяца достигало  $80,2 \pm 8,6$  пг/мл ( $p < 0,001$  по сравнению с  
115 контрольной группой). К концу второго месяца заболевания его уровень  
116 существенно не изменился ( $72,3 \pm 11,6$  пг/мл,  $p < 0,01$ ). Сходную динамику  
117 продемонстрировал ИЛ-17: к концу 1-го месяца и на 2-м месяце заболевания  
118 концентрации составили, соответственно,  $87,8 \pm 12,8$  пг/мл ( $p < 0,001$  по  
119 сравнению с контрольной группой) и  $96,1 \pm 15,4$  пг/мл ( $p < 0,001$ ).

#### 120 4 Заключение

121 В патогенезе ПКМ принимают участие Th1-, Th2- и Th17- опосредованные  
122 механизмы иммунорегуляции. Содержание в сыворотке крови ключевых  
123 цитокинов, связанных с каждым из этих механизмов, может в какой-то  
124 степени давать представление о последовательности развития событий.  
125 Повышение уровня ИФН $\gamma$  на ранних сроках заболевания, вероятно,  
126 ассоциируется с нарастанием проявлений СН. Повышение уровня ИЛ-4,  
127 отмечающийся в конце 1-го – во 2-м месяце заболевания, может отражать  
128 гуморальные иммунопатологические процессы, возникающие при участии  
129 Th2- лимфоцитов. Нарастание уровней ИЛ-17А, которое происходит на фоне  
130 затухания Th1-опосредованных иммунных реакций, вероятно, связано  
131 с функциональным антагонизмом Th1- и Th17-субпопуляций лимфоцитов.



- 132 Th17-опосредованные механизмы могут участвовать в процессе  
133 ремоделирования миокарда с исходом в МКС.

### ТАБЛИЦЫ

**Таблица 1.** Содержание цитокинов в сыворотке крови больных ПКМ, МКС и практически здоровых лиц.

**Table 1.** The content of cytokines in the blood serum of patients with PCM, MCS and practically healthy individuals.

<i>Цитокин (пг/мл)</i> <i>Cytokine (pg/ml)</i>	<i>ПКМ</i> <i>PCM</i>	<i>МКС</i> <i>MCS</i>	<i>Контрольная группа</i> <i>Controls</i>
ИФН $\gamma$ IFN $\gamma$	108,4 $\pm$ 11,3*	54,2 $\pm$ 9,1†	49,7 $\pm$ 9,6
ИЛ-4 IL-4	60,2 $\pm$ 7,9**	23,6 $\pm$ 4,7††	13,9 $\pm$ 5,3
ИЛ-17А IL-17A	78,1 $\pm$ 14,5*	26,8 $\pm$ 9,8**, †††	9,5 $\pm$ 2,6

**Примечание:** \* p < 0,001 по сравнению с контрольной группой; \*\* p < 0,01 по сравнению с контрольной группой; † p < 0,001 по сравнению с группой больных ПКМ; †† p < 0,05 по сравнению с группой больных ПКМ; ††† p < 0,01 по сравнению с группой больных ПКМ.

**Note:** \* p < 0.001 compared to the control group; \*\* p < 0.01 compared to the control group; † p < 0.001 compared with the group of patients with PCM; †† p < 0.05 compared with the group of patients with PCM; ††† p < 0.01 compared with the group of patients with PCM.

**Таблица 2.** Содержание цитокинов в сыворотке крови больных ПКМ в зависимости от сроков заболевания.

**Table 2.** Content of cytokines in the blood serum of patients with PCM depending on the duration of the disease.

<i>Цитокин(пг/мл)</i>	<i>1-я неделя</i>	<i>2-я неделя</i>	<i>3-4-я неделя</i>	<i>2-й месяц</i>
<i>Cytokine (pg/ml)</i>	<i>1 week</i>	<i>2 week</i>	<i>3-4 week</i>	<i>2 months</i>
ИФН $\gamma$ IFN $\gamma$	88,3 $\pm$ 4,2**	186,7 $\pm$ 12,7***	74,9 $\pm$ 4,8*	58,0 $\pm$ 5,1
ИЛ-4 IL-4	19,8 $\pm$ 3,5	22,4 $\pm$ 5,7	80,2 $\pm$ 8,6***	72,3 $\pm$ 11,6**
ИЛ-17А IL-17A	12,6 $\pm$ 5,7	18,9 $\pm$ 6,1	87,8 $\pm$ 12,8***	96,1 $\pm$ 15,4***

**Примечание:** \*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой; \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой; \*\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой.

**Note:** \*  $p < 0.05$  compared to the control group; \*\*  $p < 0.01$  compared to the control group; \*\*\*  $p < 0.001$  compared to the control group.

## ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ\_МЕТАДААННЫЕ

### Блок 1. Информация об авторе ответственным за переписку

**Москалец Оксана Владимировна**, к.м.н., ведущий научный сотрудник

лаборатория биомедицинских методов исследования; Московский областной

научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского;

адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина,61/2;

телефон: 8(495)681-60-00;

e-mail:6816000@mail.ru

**Moskaletc Oxana Vladimirovna**, PhD, Leading researcher, laboratory of biomedical research methods; Moscow regional research clinical institute named after M.F.Vladimirskij;

address: 129110, Moscow, Schepkin str., 61/2;

telephone: 8(495)681-60-00;

e-mail:6816000@mail.ru

### Блок 2. Метаданные статьи

ПРОДУКЦИЯ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ КАК ОТРАЖЕНИЕ  
РАЗЛИЧНЫХ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ  
ПОСТКОВИДНОМ МИОКАРДИТЕ

PRODUCTION OF SOME CYTOKINES AS A REFLECTION OF VARIOUS  
IMMUNOREGULATORY MECHANISMS IN POST-COVID MYOCARDITIS

### Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ЦИТОКИНЫ И ПОСТКОВИДНЫЙ МИОКАРДИТ  
CYTOKINES AND POSTCOVID MYOCARDITIS

**Ключевые слова:** миокардит; COVID-19; постковидный синдром; цитокины; сердечная недостаточность; миокардитический кардиосклероз.

**Keywords:** myocarditis; COVID-1; postCovid syndrome; cytokines; heart failure; post-myocarditis cardiosclerosis.

Раздел Объединенный иммунологический форум 2024.

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

01.03.2024

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	URL цитируемой статьи или ее doi
1	Благова О.В., Коган Е.А. Миокардит: диагностика и лечение в период пандемии. // Consilium Medicum. - 2021.- Т. 23, № 10. - С. 742-749.	<b>Blagova O.V., Kogan E.A.</b> <b>Myocarditis: diagnosis and treatment in a period of pandemic.</b> <i>Consilium Medicum, 2021, Vol. 23, no.10, pp. 742–749.</i>	<a href="https://doi.org./10.26442/20751753.2021.10.200668">https://doi.org./10.26442/20751753.2021.10.200668</a>
2	Москалец О.В. Роль инфекций в развитии аутоиммунных заболеваний //Казанский медицинский журнал. - 2017. – Т.98, №4. – С.586-591.	<b>Moskalets O.V.</b> <b>Role of infections in autoimmune disease development.</b> <i>Kazan medical journal,</i>	<a href="https://doi.org./10.17750/KMJ2017-586">https://doi.org./10.17750/KMJ2017-586</a>

		<i>2017, Vol.98, no.4, pp.586-591.</i>	
3	Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н., Санина Н.П. Миокардиты // Альманах клинической медицины. – 2004. - № 7. - С.118–126.	<b>Paleev N.R., Paleev F.N., Sanina N.P. Myocarditis.</b> <i>Almanac of Clinical Medicine, 2004, no.7, pp.118-126.</i>	eLIBRARY ID: 9464899
4	Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н., Санина Н.П., Макарьков А.И., Москалец О.В., Островский Е.И., Хишова Н.Н. Сердечная недостаточность при миокардитах и роль иммунных механизмов в ее развитии // РМЖ. - 2014. - Т.22, №12. - С.878-882.	<b>Paleev N.R., Paleev F.N., Sanina N.P., Makarkov A.I., Moskalets O.V., Ostrovskiy E.I., Khishona N.N. Heart failure in myocarditis and the role of immune mechanisms in its development. RMJ, 2014, Vol.22, no.12, pp.878-882.</b>	eLIBRARY ID: 21919501

5	Палеев Ф.Н., Санина Н.П., Макарков А.И., Мылов Н.М., Островский Е.И., Хишова Н.Н., Москалец О.В., Палеев Н.Р. Иммунологическая характеристика заболеваний миокарда вирусной этиологии // Альманах клинической медицины. - 2014. - №35. - С.12-21.	<b><i>Paleev F.N., Sanina N.P., Makarkov A.I., Mylov N.M., Ostrovskiy E.I., Khishona N.N Moskalets O.V. Paleev N.R. Immunological features of inflammatory myocardial diseases due to viral infection. Almanac of Clinical Medicine, 2014, no.35, pp.12- 21.</i></b>	eLIBRARY ID: 22821471
6	Редькина И.Н., Суплотова Л.А., Бессонова М.И. Постковидный синдром с позиции кардиоваскулярных нарушений // Медицинский	<b>Redkina I.N., Suplotova L.A., Bessonova M.I. Postcovid syndrome, cardiovascular disorders.</b>	<a href="https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-141-146">https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-18-141-146</a>

	совет. – 2022. – Т.16, №18. – С.141–146.	<i>Meditsinskiy sovet, 2022, Vol.16, no.18, pp.141-146.</i>	
7	-	Blagova O., Varionchik N., Zaidenov V., Savina P., Sarkisova N. Anti-heart antibodies levels and their correlation with clinical symptoms and outcomes in patients with confirmed or suspected diagnosis COVID-19. Eur. J. Immunol., 2021, Vol. 51, no.4, pp.893–902.	<a href="https://doi.org/10.1002/eji.202048930">https://doi.org/10.1002/eji.202048930</a>
8	-	Blauwet L.A., Cooper L.T. Myocarditis. Prog.	<a href="https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.11.006">https://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.11.006</a>



		Cardiovasc. Dis., 2010, Vol. 52, no.4, pp. 274–288.	
9	-	Kim H.W., de Chantemèle E.J.B., Weintraub N.L. Perivascular adipocytes in vascular disease. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2019, Vol.39, no.11, pp.2220–222.	<a href="https://doi.org/10.1161/atvbaha.119.312304">https://doi.org/10.1161/atvbaha.119.312304</a>
10	-	Lasrado N., Reddy J. An overview of the immune mechanisms of viral myocarditis. Rev. Med. Virol., 2020, Vol.30, no.6, pp.1-14.	<a href="https://doi.org/10.1002/rmv.2131">https://doi.org/10.1002/rmv.2131</a>
11	-	Martens C.R., Accornero F. Virus	<a href="https://doi.org/10.3390/v13101924">https://doi.org/10.3390/v13101924</a>

		in the heart: direct and indirect routes to myocarditis and heart failure. <i>Viruses</i> , 2021, Vol.13, no.10, p.1924.	
12	-	Matsumori A. Myocarditis and autoimmunity. <i>Expert Rev. Cardiovasc. Ther.</i> , 2023, Vol. 21, no.6, pp.437-451.	<a href="https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2219895">https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2219895</a>
13	-	Pollack A., Kontorovich A.R., Fuster V., Dec G.W. Viral myocarditis — diagnosis, treatment options, and current controversies. <i>Nat. Rev. Cardiol.</i> , 2015,	<a href="https://doi.org/10/1038/nrcardio.2015.108">https://doi.org/10/1038/nrcardio.2015.108</a>

		Vol.12, no.11, pp.670–680.	
14	-	Vasichkina E., Alekseeva D., Kudryavtsev I., Glushkova A., Starshinova A.Y., Malkova A., Kudlay D., Starshinova A. COVID-19 heart lesions in children: clinical, diagnostic and immunological changes. Int. J. Mol. Sci., 2023, Vol.24, no.2, p.1147.	<a href="https://doi.org./10.3390/ijms24021147">https://doi.org./10.3390/ijms24021147</a>