

ТОКСИКОЛОГИЯ/TOXICOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.4.6>**СОВРЕМЕННЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ И ИХ ТОКСИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА СЕРДЕЧНУЮ МЫШЦУ – С ПОЗИЦИИ ВОЕННОЙ МЕДИЦИНЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ**

Обзор

Нагаева Г.А.^{1,*}, Нагаев Ш.А.²¹ Многопрофильный медицинский центр "Ezgu Niyat", Ташкент, Узбекистан² Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, Ташкент, Узбекистан

* Корреспондирующий автор (nagaeva.gulnora[at]mail.ru)

Аннотация

В статье рассматриваются современные вирусные инфекции и их токсическое воздействие на сердечную мышцу с точки зрения военной медицины. Особое внимание уделено патогенезу вирусных миокардитов, вызванных такими возбудителями, как грипп, аденовирусы и коронавирусы, а также их последствиям для здоровья военнослужащих. Влияние вирусных инфекций на сердце может проявляться как прямым повреждением миокарда, так и иммуноопосредованными механизмами, что затрудняет диагностику и лечение в условиях армии. Пандемии, такие как COVID-19, подчеркивают необходимость оперативных и эффективных мероприятий по вакцинации, критически важных для сохранения боеспособности войск. Вирусные инфекции, включая COVID-19, могут привести к длительному снижению работоспособности, что является значимой проблемой для военных, испытывающих высокие физические и психологические нагрузки. Для обеспечения здоровья военнослужащих и минимизации рисков для боевой готовности требуется комплексный подход, включающий как профилактические, так и терапевтические меры.

Ключевые слова: современные вирусные инфекции, токсическое воздействие на сердце, вирусные миокардиты, иммунный ответ.

MODERN VIRAL INFECTIONS AND THEIR TOXIC EFFECTS ON CARDIAC MUSCLE – FROM THE PERSPECTIVE OF MILITARY MEDICINE: A LITERATURE REVIEW

Review article

Nagaeva G.A.^{1,*}, Nagaev S.A.²¹ Multidisciplinary Medical Center "Ezgu Niyat", Tashkent, Uzbekistan² Research Institute of Human Immunology and Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

* Corresponding author (nagaeva.gulnora[at]mail.ru)

Abstract

The article examines modern viral infections and their toxic effects on cardiac muscle from the point of view of military medicine. Special attention is paid to the pathogenesis of viral myocarditis caused by such pathogens as influenza, adenoviruses and coronaviruses, as well as their consequences for the health of military personnel. The impact of viral infections on the heart can manifest through both direct myocardial damage and immune-mediated mechanisms, making diagnosis and treatment in the military setting difficult. Pandemics such as COVID-19 emphasise the necessity for prompt and effective vaccination interventions, critical to maintaining troop readiness. Viral infections, including COVID-19, can lead to long-term impairment of performance, a significant problem for military personnel experiencing high physical and psychological stress. A comprehensive approach, including both preventive and therapeutic measures, is required to ensure the health of military personnel and minimise risks to military readiness.

Keywords: modern viral infections, toxic effects on the heart, viral myocarditis, immune response.

Введение

Гипотеза, разработанная на основе работы Arturo Casadevall, может объяснить, почему мы наблюдаем быструю эволюцию угроз заболеваний за относительно короткий период времени [1]. Гипотеза заключается в том, что изменение климата играет ключевую роль в ускорении эволюции инфекционных заболеваний за счет увеличения частоты межвидовой передачи [2]. Поскольку многие среды становятся менее подходящими для жизни животных и людей из-за стихийных бедствий, вырубки лесов и температурных сдвигов, среды обитания животных и людей сближаются и взаимодействия животных с животными и людей с животными становятся более частыми – всё это приводит к тому, что трансмиссивные заболевания получают больше возможностей для перемещения между видами. Эта возросшая передача позволяет повторно возникать ранее уменьшенным угрозам инфекций, эволюционировать и возникать совершенно новым видами угроз, такими как, например – COVID-19 [3]. Таким образом, очевидна необходимость повышения приоритетности вакцин и других средств подрыва вирусных, бактериальных, грибковых и паразитарных патогенов.

Военная медицина и медицинские исследования, поддерживаемые сочетанием заинтересованных сторон, включая правительство, академические круги, больницы и промышленность, являются растущей областью, которая имеет значительное совпадение с потребностями общества в здравоохранении. Все больше и больше потребности бойцов, вспомогательного персонала, ветеранов и общества пересекаются с биомедицинскими исследованиями как связующим звеном интересов и источником потенциальных решений. Будь то борьба со следующей вспышкой с помощью новой

вакцины или поиск потенциальных методов лечения рака, сотрудничество в области военной медицины – транслирует новые открытия в сторону двойных потребностей: армейского состава и гражданского населения.

Во всем мире военные всегда сталкивались с проблемой инфекционных заболеваний, которые могут глубоко повлиять на исход сражений/войн. Военные особенно подвержены риску инфекционных заболеваний по ряду причин, включая общежитийский тип жизни, часто в неблагоприятных экологических условиях в отношении гигиены воды и продовольствия, санитарии, травматизма с зараженными ранами и возможности подвергнуться воздействию экстремальных температур и болезней, неизвестных в стране их происхождения, для которых, следовательно, не было разработано естественной иммунизации [4].

Проблема инфекционных заболеваний часто возникала у военных служб здравоохранения раньше, чем у гражданских, и вклад, внесенный военными учеными в рождение пассивной иммунизации и разработку активной иммунизации, был актуален с конца XIX века. Более того, многие вакцины были разработаны и часто тестировались в армии, учитывая, что предварительный скрининг, простота последующего наблюдения и стандартизированный образ жизни делают армию идеальной группой для изучения безопасности и эффективности препарата / вакцины. Опрос, проведенный Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1998 году, показал, что в 47 из 52 стран-участниц (90%) была обязательная программа вакцинации для военных [5]. Однако, смертельная и/или парализующая сила некоторых инфекционных заболеваний также использовалась для борьбы с врагами, и армии разработали стратегии использования патогенов или токсинов в качестве биологического оружия.

Некоторые частые вирусные инфекции, с которыми мы сталкиваемся в современном обществе

Острый респираторный синдром часто наблюдается в армии, особенно в первые недели новобранцев на этапе обучения. Подсчитано, что 25000–80000 новобранцев США страдают острым респираторным заболеванием (ОРЗ) каждый год и что 200–600 тыс. военнослужащих США болели ОРЗ каждый год во время сезонов гриппа с 2012 по 2014 год [6]. Социально-экологические условия, благоприятствующие ОРЗ для курсантов, включают скученность, психологический и физический стресс, недостаток сна, воздействие пыли, дыма и экстремальных температур. ОРЗ проявляется синдромом простуды или пневмонии в зависимости от того, поражены ли верхние или нижние дыхательные пути воспалением, вызванным инфекцией, независимо от этиологического агента. Хотя простуда в первую очередь обусловлена риновирусами (примерно в 50% случаев), могут быть обнаружены даже коронавирусы, аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), человеческий метапневмовирус и стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*). По аналогии, пневмония в первую очередь вызывается *Streptococcus pneumoniae*; однако аденовирусы и вирус гриппа могут быть даже ответственными. Промежуточная клиническая картина бронхита с кашлем может быть вызвана аденовирусами, вирусом гриппа, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Bordetella pertussis* [7].

Грипп – острое респираторное заболевание, передающееся через дыхательные пути, характеризующееся лихорадкой, кашлем, миалгиями и в целом доброкачественным клиническим течением продолжительностью около 2–8 дней. Однако иногда, особенно у детей младше 5 лет, пожилых людей, лиц с сопутствующими заболеваниями и беременных женщин, грипп может осложняться, в основном пневмонией и даже полиорганной недостаточностью, с возможной госпитализацией и смертью [8]. По оценкам ВОЗ, ежегодно около 1 миллиарда человек заражаются сезонным гриппом, при этом около 3–5 млн. человек заболевают тяжелым гриппом и 300–500 тыс. умирают [9]. Этиологическим агентом являются выраженные мутации РНК-вируса, из которых известны четыре типа: А, В, С и D, при этом первый – отвечает за эпидемии и пандемии, а также за самые тяжелые клинические формы [10].

В 1918 году ужасная пандемия гриппа, названная «испанкой», началась внутри армии США, в тренировочных лагерях новобранцев Американского экспедиционного корпуса (АЕК), из-за штамма H1N1, который был ответственен за предполагаемое инфицирование одной трети человечества и смерти около 50 миллионов человек, с уровнем летальности более 2,5% против 0,1%, наблюдаемых при других пандемиях [11]. Пандемия «испанского» гриппа была самой страшной! Она глубоко поразила армию, сначала армию США, а затем армию и гражданское население других стран, включая различные страны Европы, Африки, Индии и Азии, Австралии и Новой Зеландии [12]. Однако уровень заражения всегда был выше среди армейского, нежели гражданского населения [13].

В 1957 году новая пандемия, вызванная штаммом H2N2, под названием «азиатский грипп», стала причиной примерно 1,5 миллиона смертей, за которой в 1968 году последовала новая пандемия, вызванная штаммом H3N2, названным «гонконгский грипп», которая стала причиной примерно 1 миллиона смертей. Наконец, в 2009 году новая пандемия, вызванная свиным штаммом H1N1, стала причиной примерно 300 000 смертей [14].

Хотя грипп считается угрозой для армии, вакцинация от гриппа была обязательной только в армии США, на основе исследования ВОЗ [15], [16]. Совсем недавно вакцинация от гриппа стала присутствовать в программе военной вакцинации в 24 из 25 стран НАТО, которые сообщают о программе вакцинации для армии; однако только в 9 странах для всего военного персонала (2 из этих 9 стран – однозначно рекомендуют) [17]. Относительно редкое использование иммунизации от гриппа в армии, вероятно, является следствием относительно низкой эффективности вакцины против гриппа у молодых людей [18], что параллельно с иммуногенностью вакцины [19].

Аденовирусы представляют собой группу из более чем 50 серотипов ДНК-вируса, которые могут передаваться респираторным путем, через конъюнктиву (при контакте с загрязненными руками) и фекально-оральным путем. Они могут вызывать ОРЗ, конъюнктивиты и желудочно-кишечные инфекции. Предпосылками для эпидемий являются условия окружающей среды, характеризующиеся скученным образом жизни, часто встречающимся в армии, особенно среди новобранцев, которые в большинстве своём заболевают в первые 3–5 недель обучения [20]. Аденовирусы позже были признаны основным этиологическим агентом ОРЗ у военных (до 80% инфицированных и 20% госпитализированных субъектов) [21].

Среди 25 стран НАТО, сообщающих о графиках вакцинации для военных, только одна страна сообщает, что вакцинация от аденовируса рекомендуется всем новобранцам [17]. Вероятно, это связано с эпидемиологией

аденовируса в этих странах, часто включающей серотипы, для которых вакцина недоступна. Более того, сама актуальность проблемы может быть упущена из виду из-за отсутствия патогномичной симптоматики и сложного доступа к молекулярной и/или серологической диагностике.

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) – потенциально смертельное респираторное заболевание, впервые описанное в Китае в конце 2019 года и продолжающееся до сих пор, вызываемое РНК-коронавирусом (SARS-CoV-2, поскольку схож с SARS-CoV, описанным в Китае в 2003 году), с высокой контагиозностью, так что через несколько недель после первого описания ВОЗ объявила его пандемией [22], [23]. По состоянию на 23 мая 2022 года оно вызвало 525 618 514 случаев заболевания и 6 277 339 смертей, таким образом, средний глобальный уровень заболеваемости составил 6,78%, а уровень летальности – 1,19% [24]. Из того же банка данных [24] были рассчитаны средние годовые показатели новых случаев заболевания и смертей после вакцинации. Средние значения новых случаев заболевания и смертей относились к 28-дневному периоду, имевшему место в период 2021–2022гг, и были умножены на 13, чтобы соотнестись с продолжительностью одного года; результаты составили 195 044 798 новых случаев заболевания в год и 650 702 случая смерти в год. По сравнению со страшной «испанской лихорадкой» более века назад, уровень заболеваемости и уровень летальности COVID-19 заметно ниже, учитывая, что при испанском гриппе предполагаемый уровень заболеваемости составлял примерно 30% [25], а предполагаемая летальность – 50 миллионов смертей [26]. Тем не менее, текущая пандемия представляет собой серьезную проблему для всех стран и соответствующих служб здравоохранения, которые перегружены большим количеством пациентов, госпитализированных, особенно в отделения интенсивной терапии, в более тяжелых случаях во время острых фаз пандемии. Ответ на пандемию посредством исследований был беспрецедентным и позволил разработать и сделать доступными менее чем за год эффективные вакцины [27], моноклональные антитела и противовирусные средства. Высокая изменчивость (мутagenность) вируса РНК способствует быстрому формированию различных вариантов новых штаммов, что вызывает беспокойство по поводу возникновения более агрессивных и более высоконтагиозных видов, что делает контроль над болезнью неопределенным. В исследованиях по созданию эффективной вакцины китайские военные сыграли раннюю и важную роль [28], [29]. Хотя пандемия все еще продолжается и не была искоренена и не превратилась в эндемическое заболевание, эффективность вакцины, особенно против тяжелой болезни и ее осложнений, включая госпитализации и смерть, окончательно не подтверждена [30]. Однако, несмотря на то, что пока нет документов об охвате вакцинацией военных во всех странах мира, можно предположить, что во всех странах военные считаются категорией, подлежащей вакцинации в первую очередь, включая работников здравоохранения и уязвимые слои населения. Пандемия COVID-19 имеет особенность глубоко вмешиваться в функционирование и стабильность общества, даже в отношении соответствующих последствий острого заболевания (так называемый длительный COVID-19), которые могут наблюдаться у более чем одной трети субъектов [31] и могут заметно снизить работоспособность [32], тем самым полностью оправдывая явный интерес военных к COVID-19 и их участие в управлении пандемией на фоне тесного военно-гражданского сотрудничества в нескольких странах мира [33].

Прямые и косвенные пути воздействия вирусной инфекции на сердечную мышцу

Известно, что многие вирусы поражают сердце, и они могут повредить сердце как посредством прямых вирусных процессов (например, лизис клеток хозяина или расщепление белков хозяина вирусными протеазами), так и посредством косвенных механизмов, связанных с иммунным ответом хозяина. Хотя иммунный ответ необходим для борьбы с вирусом, он часто вызывает серьезные повреждения сердца и иногда может быть более разрушительным, чем сам вирус. Иммунная система опосредует это повреждение посредством высвобождения вредных цитокинов и посредством прямого повреждения неинфицированных кардиомиоцитов иммунными клетками. Задействованные механизмы различаются в зависимости от человека и ответственного вируса.

Учитывая, что иммунная система необходима для борьбы с кардиотропными вирусами и является источником повреждения миокарда, сердечный противовирусный ответ должен тщательно регулироваться. Он должен быть быстрым и эффективным, чтобы минимизировать прямой ущерб, опосредованный вирусом, но не быть чрезмерным или продолжительным, чтобы минимизировать косвенный ущерб.

Сердечный противовирусный ответ обычно развивается в несколько фаз [34], хотя существуют специфичные для вируса вариации в прогрессировании заболевания. В целом, начальная острая фаза инфекции характеризуется репликацией вируса и прямым повреждением миокарда [35]. В это время вирус воспринимается факторами хозяина, называемыми рецепторами распознавания образов (PRR-РРО). Затем эти факторы стимулируют выработку широкого спектра противовирусных белков, которые служат для прямой защиты клетки и соседних клеток от инфекции и для привлечения иммунных клеток для борьбы с вирусом и содействия восстановлению тканей. Помимо прямого воздействия на миокард, раннее инфицирование даже несердечной ткани может привести к системному увеличению провоспалительных цитокинов, и этот так называемый «цитокиновый шторм» может повреждать миокард косвенно [36].

Иммунные клетки сначала привлекаются в миокард во время ранней острой фазы инфекции. Первыми прибывают врожденные иммунные клетки, нейтрофилы, естественные клетки-киллеры (NK) и макрофаги (последние на моделях животных прибывают через несколько дней после заражения) [37], [38]. За ними следуют клетки адаптивной иммунной системы, пик активности которых приходится примерно на первую неделю после заражения [39].

Вторая фаза миокардита состоит как из вирусного очищения, так и из иммуно-опосредованного повреждения. Иммуноопосредованное повреждение может быть результатом высвобождения кардиомодулирующих цитокинов иммунными клетками, а также высвобождения цитотоксических молекул, которые повреждают здоровые клетки, или из-за наличия сердечных аутоантител [40], [41]. В зависимости от конкретного вида вируса и индивидуального иммунитета зараженного человека заболевание может либо разрешиться, либо перейти в хроническую фазу, характеризующуюся распространенным фиброзом и персистирующим воспалением. В большинстве случаев вирусный

миокардит завершается восстановлением и нормализацией функционирования сердечной мышцы, однако нередко случаи, когда в конечном итоге развивается дилатационная кардиомиопатия и терминальная стадия сердечной недостаточности [42].

Вирусы гриппа давно ассоциируются с миокардитом. Существует множество сообщений о случаях миокардита, связанного с гриппом [43], [44], [45], [46], [47], при этом миокардит был обнаружен в 48% случаев смертельного гриппа [48]. Кроме того, было замечено, что сезонные колебания в инфекциях гриппа соответствуют колебаниям в госпитализациях, связанных с сердечной недостаточностью, а вакцинация против гриппа снижает госпитализации из-за сердечно-сосудистых заболеваний [49]. Эти наблюдения дополнительно подтверждают роль инфекции гриппа в сердечной патологии. Исследования на мышах также показали присутствие вируса гриппа в сердце после заражения, что предполагает возможную прямую роль гриппа в развитии миокардита [50]. Более того, было показано, что вирусы гриппа А заражают кардиомиоциты H9c2 *in vitro* и стимулируют экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, TNF- α и IL-1 β [51], которые способствуют развитию миокардита посредством различных механизмов. Известно также, что вирусы гриппа заражают эндотелиальные клетки и вызывают сосудистую дисфункцию, которая может косвенно способствовать формированию сердечной патологии. Хотя эти и другие наблюдения твердо установили, что инфекция гриппа является причиной вирусного миокардита, отсутствие животной модели миокардита гриппа затруднило понимание точных механизмов, посредством которых грипп повреждает сердце. Было показано, что некоторые генетически измененные линии мышей более точно воспроизводят миокардит [50], и такие модели будут играть важную роль в дальнейшем понимании деталей миокардита, связанного с гриппом.

Коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2), также может вызывать миокардит. Инфекция SARS-CoV-2 тесно связана с кардиомиопатией, поскольку застойная сердечная недостаточность является одним из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у инфицированных лиц [52], [53], [54]. Было несколько сообщений о развитии миокардита у пациентов с SARS-CoV-2, и это считается основным фактором развития смертности, связанной с коронавирусной инфекцией [53], [54]. Инфекция SARS-CoV-2 не редко ассоциируется с повышением уровня циркулирующего сердечного тропонина, который является индикатором повреждения сердца [55]. Было установлено, что более высокие уровни циркулирующего сердечного тропонина связаны с более высокой тяжестью заболевания и смертностью у пациентов с COVID-19 [56]. У пациентов с COVID-19 также часто развиваются электрокардиографические и эхокардиографические отклонения, и такие отклонения связаны с худшим прогнозом [57], [58]. Это дополнительно предполагает, что SARS-CoV-2 может способствовать развитию миокардита. Ранее Tavazzi G. и соавт. сообщали о возможном наличии SARS-CoV-2 в образце эндомикардиальной биопсии у пациента с кардиогенным шоком, связанным с коронавирусом [59]. Кроме того, было показано, что SARS-CoV-2 заражает и запускает апоптоз кардиомиоцитов, полученных из человеческих плюрипотентных стволовых клеток *in vitro* [60]. Не исключено и косвенное влияние инфекции SARS-CoV-2 в развитии миокардита, поскольку у пациентов с коронавирусом часто сообщается о системном повышении уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6 и С-реактивный белок) [61]. Это критические факторы, участвующие в патогенезе иммуноопосредованного миокардита, что позволяет предположить, что SARS-CoV-2 также способствует непрямоу повреждению миокарда.

Большое количество вирусов может инфицировать клетки сердца и способствовать повреждению. Они могут способствовать прямому повреждению, лизируя клетки хозяина. Кроме того, клетки хозяина оснащены рецепторами распознавания, которые связывают вирус и способствуют экспрессии провоспалительных цитокинов. Хотя эти цитокины могут привлекать иммунные клетки, необходимые для очистки от вируса, они также могут нарушать функцию неинфицированных миоцитов, способствуя апоптозу, снижению сократимости, вызывая гипертрофию кардиомиоцитов и способствуя ремоделированию внеклеточного матрикса. Кроме того, иммунные клетки, привлеченные в миокард, могут повреждать неинфицированные миоциты посредством высвобождения цитотоксических молекул или посредством выработки аутоантител.

Многофазный характер вирусного миокардита затрудняет разработку методов лечения. На ранних стадиях инфекции, когда прямое вирусопосредованное повреждение является основным источником повреждения миокарда, пациентам может быть полезно лечение иммуностимуляторами, такими как интерферон бета (IFN- β) [42]. Наоборот, в период хронической стадии инфекции, когда иммунные и воспалительные процессы являются основным источником повреждения миокарда, более полезным может быть лечение иммунодепрессантами. Стратегии лечения также различаются в зависимости от вируса, что добавляет еще один уровень сложности к терапевтической разработке. В связи с тем, что эффективность данного лечения зависит от конкретного вовлеченного вируса и стадии прогрессирования заболевания, разработка эффективных терапевтических средств для вирусного миокардита идет медленно. Доминирующими стратегиями лечения остаются поддерживающая терапия и традиционное лечение сердечной недостаточности [43]. Для разработки более эффективных терапевтических средств необходимо более детальное понимание вирусоспецифических вариаций в прогрессировании заболевания и общих факторов, которые приводят к прогрессированию осложнений, вплоть до терминальной стадии сердечной недостаточности.

Заключение

В данном обзоре мы постарались рассмотреть современные вирусные инфекции и их токсическое воздействие на сердечную мышцу в контексте военной медицины и токсикологии. Вирусные заболевания, такие как грипп, COVID-19 и другие, оказывают серьезное влияние на сердечно-сосудистую систему, что в условиях армии может существенно снизить боеспособность и физическую готовность личного состава.

В условиях военной медицины важно учитывать не только прямое воздействие вирусов на сердце, но и косвенные механизмы, связанные с иммунным ответом, включая воспаление и цитокиновый шторм, последний, в свою очередь, может привести к тяжелым токсическим повреждениям миокарда. Влияние этих процессов на кардиологическое здоровье военнослужащих имеет критическое значение, поскольку даже при сравнительно невысоком уровне

летальности вирусных инфекций, такие осложнения, как миокардит или дилатационная кардиомиопатия, могут значительно снизить физическую работоспособность и вызвать длительное ухудшение здоровья.

Токсическое воздействие вирусов на сердечную мышцу связано как с прямым вирусным повреждением миокарда, так и с иммунным воспалением, что требует специфического подхода к диагностике и лечению. Военная медицина, с учётом ограниченности ресурсов и необходимости быстрой реакции, должна эффективно использовать методы ранней диагностики и вакцинации для предотвращения таких осложнений. Вакцинация, включая вакцины против гриппа и COVID-19, в последнее время приобрела ключевое значение в армиях многих стран, что подтверждается массовым внедрением программ вакцинации среди военнослужащих.

Однако токсикологический аспект вирусных инфекций не должен быть упущен, поскольку иммунный ответ, вызванный инфекцией, может не только защищать организм, но и причинять значительный вред здоровью. Важно учитывать эту двухстороннюю природу воздействия вирусов на организм в разработке медицинских стратегий для армий, а также в оказании помощи в случае инфицирования.

Таким образом, вирусные инфекции, оказывающие токсическое воздействие на сердце, представляют собой значительную угрозу для здоровья военнослужащих, что требует интегрированного подхода в военной медицине и токсикологии. Разработка эффективных методов профилактики, диагностики и лечения таких заболеваний является неотъемлемой частью поддержания боеспособности армии и защиты здоровья её личного состава.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Casadevall A. Climate change brings the specter of new infectious diseases / A. Casadevall // *The Journal of Clinical Investigation*. — 2020. — Vol. 130. — № 2. — P. 553–555. — DOI: 10.1172/JCI135003.
2. Carlson C.J. Climate change increases cross-species viral transmission risk / C.J. Carlson, G.F. Albery, C. Merow [et al.] // *Nature*. — 2022. — Vol. 607. — № 7919. — P. 555–562. — DOI: 10.1038/s41586-022-04788-w.
3. Gupta S. Did Climate Change Influence the Emergence, Transmission, and Expression of the COVID-19 Pandemic? / S. Gupta, B.T. Rouse, P.P. Sarangi // *Frontiers in Medicine*. — 2021. — Vol. 8. — 769208 p. — DOI: 10.3389/fmed.2021.769208.
4. Connolly M.A. Deadly comrades: War and infectious diseases / M.A. Connolly, D.L. Heymann // *The Lancet*. — 2002. — Vol. 360. — P. S23–S24.
5. D'Amelio R. Can the military contribute to global surveillance and control of infectious diseases? / R. D'Amelio, D.L. Heymann // *Emerging Infectious Diseases*. — 1998. — Vol. 4. — № 4. — P. 704–705.
6. Sanchez J.L. Respiratory Infections in the U.S. Military: Recent Experience and Control / J.L. Sanchez, M.J. Cooper, C.A. Myers [et al.] // *Clinical Microbiology Reviews*. — 2015. — Vol. 28. — № 4. — P. 743–800.
7. Biselli R. A Historical Review of Military Medical Strategies for Fighting Infectious Diseases: From Battlefields to Global Health / R. Biselli, R. Nisini, F. Lista [et al.] // *Biomedicine*. — 2022. — Vol. 10. — № 8. — 2050 p. — DOI: 10.3390/biomedicine10082050.
8. Gaitonde D.Y. Influenza: Diagnosis and Treatment / D.Y. Gaitonde, F.C. Moore, M.K. Morgan // *American Family Physician*. — 2019. — Vol. 100. — № 12. — P. 751–758.
9. Krammer F. Influenza / F. Krammer, G.J.D. Smith, R.A.M. Fouchier [et al.] // *Nature Reviews Disease Primers*. — 2018. — Vol. 4. — 3 p.
10. Nuwarda R.F. An Overview of Influenza Viruses and Vaccines / R.F. Nuwarda, A.A. Alharbi, V. Kayser // *Vaccines*. — 2021. — Vol. 9. — № 9. — 1032 p.
11. Taubenberger J.K. 1918 Influenza: The mother of all pandemics / J.K. Taubenberger, D.M. Morens // *Emerging Infectious Diseases*. — 2006. — Vol. 12. — № 1. — P. 15–22.
12. Molgaard C.A. Military vital statistics. The Spanish flu and the First World War / C.A. Molgaard // *Significance*. — 2019. — Vol. 16. — № 2. — P. 33–37.
13. Watterson C. Fighting flu: Securitization and the military role in combating influenza / C. Watterson, A. Kamradt-Scott // *Armed Forces & Society*. — 2016. — Vol. 42. — № 1. — P. 145–168.
14. Liu Y.C. COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history / Y.C. Liu, R.L. Kuo, S.R. Shih // *Biomedical Journal*. — 2020. — Vol. 43. — № 4. — P. 328–333.
15. D'Amelio R. Vaccination policies in the military: An insight on influenza / R. D'Amelio, R. Biselli, G. Calì // *Vaccine*. — 2002. — Vol. 20. — P. B36–B39.
16. Standards Related Document. SRD-7 to AJMedP-4. Vaccinations Catalogue within the Nato & PfP forces // NSO. — URL: <https://nso.nato.int/nso> (accessed: 10.01.2022).
17. Demicheli V. Vaccines for preventing influenza in healthy adults / V. Demicheli, T. Jefferson, E. Ferroni [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2018. — Vol. 2. — Art. CD001269.
18. Akil L. The recent outbreaks and reemergence of poliovirus in war and conflict-affected areas / L. Akil, H.A. Ahmad // *International Journal of Infectious Diseases*. — 2016. — Vol. 49. — P. 40–46.

19. Lynch J.P. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention / J.P. Lynch, A.E. Kajon // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. — 2016. — Vol. 37. — № 4. — P. 586–602.
20. Dudding B.A. Acute respiratory disease in military trainees: The adenovirus surveillance program, 1966–1971 / B.A. Dudding, F.H. Top, Jr. P.E. Winter [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. — 1973. — Vol. 97. — № 2. — P. 187–198.
21. Jin Y. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19 / Y. Jin, H. Yang, W. Ji [et al.] // *Viruses*. — 2020. — Vol. 12. — № 4. — 372 p.
22. Cucinotta D. WHO Declares COVID-19 a Pandemic / D. Cucinotta, M. Vanelli // *Acta Biomedica*. — 2020. — Vol. 91. — № 1. — P. 157–160.
23. The data bank Johns Hopkins Universit // Coronavirus Resource Center. — URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (accessed: 10.01.2022).
24. Fraser C. Influenza transmission in households during the 1918 pandemic / C. Fraser, D.A. Cummings, D. Klinkenberg [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. — 2011. — Vol. 174. — № 5. — P. 505–514.
25. Weiss R.A. Social and environmental risk factors in the emergence of infectious diseases / R.A. Weiss, A.J. McMichael // *Nature Medicine*. — 2004. — Vol. 10. — P. S70–S76.
26. D'Amelio R. Anti-COVID-19 Vaccination in Patients with Autoimmune-Autoinflammatory Disorders and Primary/Secondary Immunodeficiencies: The Position of the Task Force on Behalf of the Italian Immunological Societies / R. D'Amelio, R. Asero, M.A. Cassatella [et al.] // *Biomedicines*. — 2021. — Vol. 9. — № 9. — 1163 p.
27. Zhu F.C. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial / F.C. Zhu, X.H. Guan, Y.H. Li [et al.] // *The Lancet*. — 2020. — Vol. 396. — № 10249. — P. 479–488.
28. Lewis D. China's coronavirus vaccine shows military's growing role in medical research / D. Lewis // *Nature*. — 2020. — Vol. 585. — № 7826. — P. 494–495.
29. Fiolet T. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: A narrative review / T. Fiolet, Y. Kherabi, C.J. MacDonald [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. — 2022. — Vol. 28. — № 2. — P. 202–221.
30. Taquet M. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19 / M. Taquet, Q. Dercon, S. Luciano [et al.] // *PLoS Medicine*. — 2021. — Vol. 18. — e1003773 p. — DOI: 10.1371/journal.pmed.1003773.
31. Davis H.E. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact / H.E. Davis, G.S. Assaf, L. McCorkell [et al.] // *EClinicalMedicine*. — 2021. — Vol. 38. — 101019 p. — DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101019.
32. Kalkman J.P. Military crisis responses to COVID-19 / J.P. Kalkman // *Journal of Contingencies and Crisis Management*. — 2021. — Vol. 29. — № 1. — P. 99–103. — DOI: 10.1111/1468-5973.12352.
33. Dennert R. Acute viral myocarditis / R. Dennert, H.J. Crijns, S. Heymans // *European Heart Journal*. — 2008. — Vol. 29. — № 17. — P. 2073–2082. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehn296.
34. McManus B.M. Direct Myocardial Injury by Enterovirus: A Central Role in the Evolution of Murine Myocarditis / B.M. McManus, L.H. Chow, J.E. Wilson [et al.] // *Clinical Immunology and Immunopathology*. — 1993. — Vol. 68. — № 2. — P. 159–169. — DOI: 10.1006/clin.1993.1112.
35. Akhmerov A. COVID-19 and the Heart / A. Akhmerov, E. Marbán // *Circulation Research*. — 2020. — Vol. 126. — № 10. — P. 1443–1455. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.317055.
36. Xu D. Gr-1+ Cells Other Than Ly6G+ Neutrophils Limit Virus Replication and Promote Myocardial Inflammation and Fibrosis Following Coxsackievirus B3 Infection of Mice / D. Xu, P. Wang, J. Yang [et al.] // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. — 2018. — Vol. 8. — 157 p. — DOI: 10.3389/fcimb.2018.00157.
37. Li K. Differential Macrophage Polarization in Male and Female BALB/c Mice Infected With Coxsackievirus B3 Defines Susceptibility to Viral Myocarditis / K. Li, W. Xu, Q. Guo [et al.] // *Circulation Research*. — 2009. — Vol. 105. — № 4. — P. 353–364. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.109.195230.
38. Woodruff J.F. Viral myocarditis. A review / J.F. Woodruff // *American Journal of Pathology*. — 1980. — Vol. 101. — № 2. — P. 425–484.
39. Young L. Perforin-mediated myocardial damage in acute myocarditis / L. Young, S. Joag, L.-M. Zheng [et al.] // *The Lancet*. — 1990. — Vol. 336. — № 8722. — P. 1019–1021. — DOI: 10.1016/0140-6736(90)92486-6.
40. O'Donoghue H.L. Autoantibodies to cardiac myosin in mouse cytomegalovirus myocarditis / H.L. O'Donoghue, C.M. Lawson, W.D. Reed // *Immunology*. — 1990. — Vol. 71. — P. 20–28.
41. Olejniczak M. Viral Myocarditis—Incidence, Diagnosis and Management / M. Olejniczak, M. Schwartz, E. Webber [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. — 2020. — Vol. 34. — № 7. — P. 1591–1601. — DOI: 10.1053/j.jvca.2020.02.039.
42. Montcriol A. Successful management of Influenza A associated fulminant myocarditis: Mobile circulatory support in intensive care unit: A case report / A. Montcriol, S. Wiramus, A. Ribeiri [et al.] // *Cases Journal*. — 2008. — Vol. 1. — 46 p. — DOI: 10.1186/1757-1626-1-46.
43. Laurila J.J. Cardiac tamponade and septic shock caused by viral infection in a previously healthy woman / J.J. Laurila, T.I. Ala-Kokko, H. Tuokko [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. — 2005. — Vol. 49. — № 9. — P. 1384–1386. — DOI: 10.1111/j.1399-6576.2005.00748.x.
44. Mamas M. Cardiac tamponade and heart failure as a presentation of influenza / M. Mamas, S. Nair, D. Fraser // *Experimental and Clinical Cardiology*. — 2007. — Vol. 12. — № 4. — P. 214–216.

45. Proby C.M. Acute myopericarditis in influenza A infection / C.M. Proby, D. Hackett, S. Gupta [et al.] // QJM: An International Journal of Medicine. — 1986. — Vol. 60. — № 3. — P. 887–892.
46. Engblom E. Fatal Influenza A Myocarditis with Isolation of Virus from the Myocardium / E. Engblom, T.O. Ekfors, O.H. Meurman [et al.] // Acta Medica Scandinavica. — 2009. — Vol. 213. — № 1. — P. 75–78.
47. Ukimura A. A national survey on myocarditis associated with influenza H1N1pdm2009 in the pandemic and postpandemic season in Japan / A. Ukimura, Y. Ooi, Y. Kanzaki [et al.] // Journal of Infection and Chemotherapy. — 2013. — Vol. 19. — № 3. — P. 426–431. — DOI: 10.1007/s10156-012-0523-3.
48. Kadoglou N.P.E. Influenza infection and heart failure—vaccination may change heart failure prognosis? / N.P.E. Kadoglou, F. Bracke, T. Simmers [et al.] // Heart Failure Reviews. — 2017. — Vol. 22. — № 3. — P. 329–336. — DOI: 10.1007/s10741-017-9614-7.
49. Kenney A.D. IFITM3 protects the heart during influenza virus infection / A.D. Kenney, T.M. McMichael, A. Imas [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences. — 2019. — Vol. 116. — № 37. — P. 18607–18612. — DOI: 10.1073/pnas.1900784116.
50. Wang S. Influenza Virus–Cytokine–Protease Cycle in the Pathogenesis of Vascular Hyperpermeability in Severe Influenza / S. Wang, T.Q. Le, N. Kurihara [et al.] // The Journal of Infectious Diseases. — 2010. — Vol. 202. — № 7. — P. 991–1001. — DOI: 10.1086/656044.
51. Zhou F. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study / F. Zhou, T. Yu, R. Du [et al.] // The Lancet. — 2020. — Vol. 395. — P. 1054–1062. — DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
52. Hu H. Coronavirus fulminant myocarditis treated with glucocorticoid and human immunoglobulin / H. Hu, F. Ma, X. Wei [et al.] // European Heart Journal. — 2021. — Vol. 42. — 206 p. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa190.
53. Arentz M. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State / M. Arentz, E. Yim, L. Klaff [et al.] // JAMA. — 2020. — Vol. 323. — 1612 p. — DOI: 10.1001/jama.2020.4326.
54. Lippi G. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis / G. Lippi, C.J. Lavie, F. Sanchis-Gomar // Progress in Cardiovascular Diseases. — 2020. — Vol. 63. — P. 390–391. — DOI: 10.1016/j.pcad.2020.03.001.
55. Bavishi C. Special Article—Acute myocardial injury in patients hospitalized with COVID-19 infection: A review / C. Bavishi, R.O. Bonow, V. Trivedi [et al.] // Progress in Cardiovascular Diseases. — 2020. — Vol. 63. — P. 682–689. — DOI: 10.1016/j.pcad.2020.05.013.
56. Giustino G. Characterization of Myocardial Injury in Patients With COVID-19 / G. Giustino, L.B. Croft, G.G. Stefanini [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. — 2020. — Vol. 76. — P. 2043–2055. — DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.069.
57. Lavie C.J. Cardiac Injury in COVID-19—Echoing Prognostication / C.J. Lavie, F. Sanchis-Gomar, G. Lippi // Journal of the American College of Cardiology. — 2020. — Vol. 76. — P. 2056–2059. — DOI: 10.1016/j.jacc.2020.08.068.
58. Tavazzi G. Myocardial localization of coronavirus in COVID-19 cardiogenic shock / G. Tavazzi, C. Pellegrini, M. Maurelli [et al.] // European Journal of Heart Failure. — 2020. — Vol. 22. — P. 911–915. — DOI: 10.1002/ehhf.1828.
59. Sharma A. Human iPSC-Derived Cardiomyocytes Are Susceptible to SARS-CoV-2 Infection / A. Sharma, G. Garcia, Y. Wang [et al.] // Cell Reports Medicine. — 2020. — Vol. 1. — 100052 p. — DOI: 10.1016/j.xcrm.2020.100052.
60. Zhang W. The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China / W. Zhang, Y. Zhao, F. Zhang [et al.] // Clinical Immunology. — 2020. — Vol. 214. — 108393 p. — DOI: 10.1016/j.clim.2020.108393.
61. Martens C.R. Viruses in the Heart: Direct and Indirect Routes to Myocarditis and Heart Failure / C.R. Martens, F. Accornero // Viruses. — 2021. — Vol. 13. — № 10. — 1924 p. — DOI: 10.3390/v13101924.