ISSN 1817-7883 eISSN 2522-9354

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-14
УДК: 616.98:616.12-008.318

ПРЕДИКТОРИ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ З ТЯЖКИМ ПЕРЕБІГОМ COVID-ІНФЕКЦІЇ

Мостовой Ю. М., Данілевич Т. Д.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: *danilevychtd@gmail.com*

Статтю отримано 15 жовтня 2020 р.; прийнято до друку 05 листопада 2020 р.

Анотація. *Важкий перебіг COVID-19 інфекції досить часто призводить до ускладнень з боку серцево-судинної системи. Серед них, порушення серцевого ритму є одними з основних, що потребує ретельного вивчення та удосконалення ведення пацієнтів з інфекцією COVID-19. Метою роботи було встановити ймовірні предиктори порушень серцевого ритму у пацієнтів з важким перебігом COVID-інфекції. У ході дослідження обстежено 133 пацієнтів з важким перебігом COVID-19 інфекції, які перебували у відділенні інтенсивної терапії міської клінічної лікарні №1 м. Вінниця протягом 9 місяців 2020 р. та у результаті лікування з покращенням самопочуття були виписані з лікарні. Статистичну обробку отриманих даних виконали за допомогою пакету статистичних програм SPSS 12.0 для Windows з використанням параметричних та непараметричних методів статистичного аналізу. Встановлено, що поширеність порушень серцевого ритму у пацієнтів з важким перебігом COVID-19 становить 86 (64,7%). Предикторами виникнення аритмій є: наявність гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) в анамнезі; гострого тромбофлебіту в період перебування на стаціонарному лікуванні; термін перебування у відділенні інтенсивної терапії та загальний термін госпіталізації. Серед усіх порушень ритму, поширеність тахіаритмій - 68 (51,1%), у структурі тахіаритмій переважали синусова тахікардія 45 (33,8%) та фібриляція передсердь 19 (14,3%). Достовірних предикторів тахіаритмій виявлено не було. Поширеність брадиаритмій - 60 (45,1%), у структурі яких переважають синусова брадикардія 16 (12%) та блокада правої ніжки пучка Гіса 30 (22,6%). Предикторами виникнення брадиаритмій є: наявність ішемічної хвороби серця (ІХС) в анамнезі; гострий тромбофлебіту в анамнезі; хвороби шлунково-кишкового тракту; ГПМК під час перебування в стаціонарі; постінфартний кардіосклероз; поєднання гіпертонічної хвороби та ІХС; термін перебування в стаціонарі та у відділенні інтенсивної терапії. Також, виявлено ЕКГ-предиктори брадиаритмій: депресія сегменту ST; патологічний зубець Q; гіпертрофія лівого шлуночка; гіпертрофія правого шлуночка; подовження інтервалу QT. Поширеність порушень реполяризації за даними ЕКГ становить 119 (89,5%). У свою чергу, у структурі переважає наявність інверсії зубця T 91 (68,4%) та депресія сегменту ST 54 (40,6%). Предикторами виникнення яких є: зниження швидкості клубочкової фільтрації <60 мл/хв/1,73 м^2; термін госпіталізації; похилий вік пацієнтів.*

Ключові слова: *COVID, порушення серцевого ритму, аритмія, фібриляція передсердь, екстрасистолія, блокади, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність.*

Вступ

Глобальна пандемія, спричинена коронавірусною хворобою 2019 (COVID-19), продовжує розвиватися та чинить величезне навантаження на систему охорони здоров'я. Патомеханізми, що дозволяють диференціювати пацієнтів з високим ризиком несприятливих подій від тих, що мають незначні симптоми та легкий перебіг захворювання, залишаються недостатньо вивченими.

Повідомляється, що підвищення маркерів ушкодження міокарда, потовщення стінок шлуночків, легенева гіпертензія та серцеві ускладнення, такі як міокардит, аритмії та гостра серцева недостатність, найчастіше зустрічаються у пацієнтів з COVID-19, які потребували лікування в умовах інтенсивної терапії [11]. Однак дослідження щодо поширеності та прогностичних ефектів серцевих аритмій під час COVID-19 є досить обмеженими. Ранні дослідження серед перших когорт пацієнтів, проаналізованих у Китаї, повідомляють про частоту порушень ритму близько 17%, а у пацієнтів, які потрапили до відділення інтенсивної терапії - до 44% [9]. Інше моноцентричне дослідження з Пенсильванії повідомило про подібні показники аритмії під час госпіталізації з приводу COVID-19, особливо у пацієнтів, які отримували лікування в умовах реанімації [4]. Також встановлено, що літній вік та наявні серцево-судинні захворювання були предикторами порушень ритму. У свою чергу, аритмії асоціювалися з вираженим збільшенням серцевих біомаркерів, тривалою госпіталізацією, госпіталізацією до відділень інтенсивної терапії, механічною вентиляцією легень та смертністю в лікарні. У когорті італійських пацієнтів було вказано на можливу асоціацію аритмій та підвищених маркерів запалення, а також смертності від COVID-19 [6].

Враховуючи ці дані, цікавим як з наукової, так і практичної точки зору є визначення поширеності серцевих аритмій у пацієнтів, госпіталізованих з приводу COVID-19 у відділення інтенсивної терапії, виявлення факторів ризику, асоційованих з порушеннями ритму та встановлення їхньої ролі щодо клінічного перебігу захворювання та прогнозу пацієнта.

Мета роботи - встановити ймовірні предиктори порушень серцевого ритму у пацієнтів з важким перебігом COVID-інфекції.

Матеріали та методи

Обстежено 133 пацієнти, які перебували у відділенні

інтенсивної терапії міської клінічної лікарні №1 м. Вінниця протягом 9 місяців 2020 р. та у результаті лікування з покращенням самопочуття були виписані з лікарні.

Серед них було 65 (48,9%) чоловіків та 68 (51,1%) жінок (X^2=0,068, p=0,79). Вік пацієнтів (рис. 1) коливався від 24 до 90 років, у середньому становив 61,38±12,96 років. Градація за віком показала, що у групу молодшу 45 років входило 13 (9,8%), 45-59 років - 46 (34,6%), 60-74 роки - 56 (42,1%), 75-90 років - 18 (13,5%) пацієнтів відповідно та, що у віковій структурі переважали пацієнти середнього та похилого віку (p=0,001).

Загальний термін перебування на стаціонарному лікуванні становив 18,9±9,12 днів. Термін перебування у відділенні інтенсивної терапії варіював від 1 до 37 днів та в середньому становив 8,32±6,91 днів.

Полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) проводили всім пацієнтам, позитивний результат був у 50 (37,6%), негативний - у 83 (62,4%) пацієнтів, відповідно. У свою чергу, експрес тестування (ЕТ) на визначення наявності вірусу не проводилося у 44 (33,1%) випадках, позитивний результат був - у 27 (20,3%), негативний результат - у 62 (46,6%) пацієнтів, відповідно. Імуно-ферментний аналіз (ІФА) на визначення антитіл до вірусу Sars-Cov-2 не проводився у 20 (15,0%), позитивний результат тесту був - у 97 (72,9%), негативний результат - у 16 (12,0%) пацієнтів, відповідно.

Комп'ютерна томографія органів грудної клітки (КТ ОГК) була виконана 69 (51,9%) пацієнтам. За даними КТ ОГК - одностороннє враження паренхіми легень було у 4 (9,0%), двостороннє - у 61 (81,0%), у 2 пацієнтів були виявлені зміни за типом бронхіту.

Оцінка важкості захворювання за даними КТ ОГК (рис. 2) свідчила, що відсутність специфічних змін (КТ - 0) у легенях була у 2 (2,9%), легкі зміни за типом "матового скла" з враженням <25% паренхіми легень (КТ-1) (у середньому 17,0±4,47%) - у 5 (7,3%), середньо-тяжкі зміни (КТ-2) з ураженням 25-50% (в середньому 37,56±7,48%) - у 16 (23,2%) пацієнтів, тяжкі зміни (КТ-3) з ураженням 50-75% (у середньому 62,4±8,08%) - у 25 (36,2%), критично тяжкі враження (КТ-4) із залученням >75% (у середньому 87,62±10,56) - у 21 (30,4%) пацієнта, відповідно. Це свідчило про переважання пацієнтів з середньо-тяжкими, тяжкими та критично тяжкими враженнями паренхіми легень (23,2%, 36,2% та 30,4% проти 2,9% та 7,3%, p=0,001). Також, за класифікацією CO-RADS, що є стандартизованою для пацієнтів з підозрою на COVID, типові зміни для CO-RADS 3 (середній ризик COVID) був у 1 (1,5%), CO-RADS 4 (високий ризик COVID) - у 10 (14,5%), CO-RADS 5 (дуже високий ризик COVID) - у 58 (84,0%) пацієнтів, відповідно. Отже, більшість пацієнтів мали дифузні ділянки помутніння за типом "матове скло" та ущільнення (CO-RADS 5) (84,0% проти 14,5% та 1,5%, p=0,001).

Загалом, діагноз COVID-інфекції був встановлений за даними поєднання специфічної клінічної картини та наявністю позитивної ПЛР на наявність вірусу Sars-Cov-2 був у 50 (37,6%), зростанням титрів IgM до вірусу Sars-Cov-2 у 75 (56,4%), позитивним ЕТ до вірусу у 6 (4,5%) та за наявністю специфічних змін легеневої паренхіми за даними КТ - у 2 (1,5%) пацієнтів, відповідно.

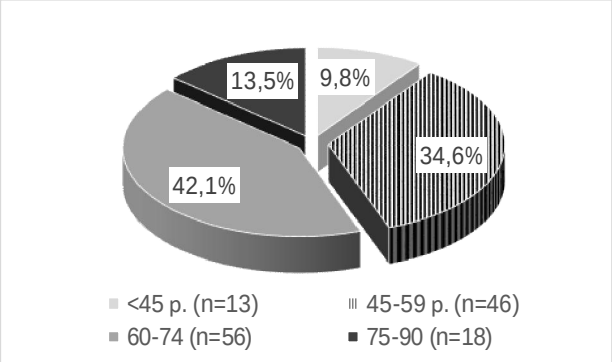

Рис. 1. Розподіл пацієнтів з важким перебігом COVID-19 за віком.

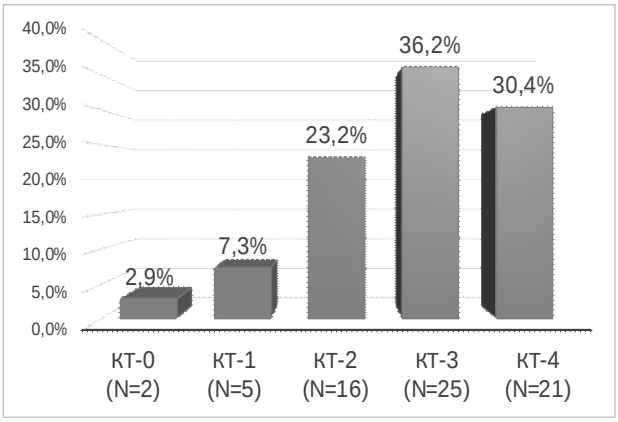

Рис. 2. Ступені важкості ураження паренхіми легень за даними КТОГК.

Переважна більшість пацієнтів мали двостороннє ураження легень (97% проти 3%, p=0,0001). За ступенем важкості негоспітальної пневмонії (НП) - 2 клінічна група була у 1 (0,8%), 3 клінічна група - у 51 (38,3%), 4 клінічна група - у 81 (60,9%), що свідчило про переважання пацієнтів з тяжким перебігом НП (p=0,001).

Легенева недостатність (рис. 3) I ступеню була у 10 (7,5%), II ступеню - у 41 (30,8%), III ступеню - у 82 (61,7%) пацієнтів, відповідно. Гострий респіраторний дистрес-синдром був встановлений у 6 (4,5%) випадків, відповідно. Аналіз важкості ЛН показав, що переважна більшість пацієнтів мала тяжку ЛН (61,7% проти 30,8% та 7,5%, p=0,001).

Кисневу терапію за допомогою лицевої маски чи назальних канюль отримували 76 (57,1%), шляхом неінвазивної CPAP-терапії 56 (42,1%), пацієнтів відповідно. Жоден пацієнт не був переведений на інвазивну кисневу підтримку та 1 пацієнт не потребував кисневої підтримки.

Аналіз температури пацієнтів показав, що нормальну температуру тіла мали 6 (4,5%), субфебрильну - 59

ISSN 1817-7883
eISSN 2522-9354
"Вісник Вінницького національного медичного університету", 2020, Т. 24, №4

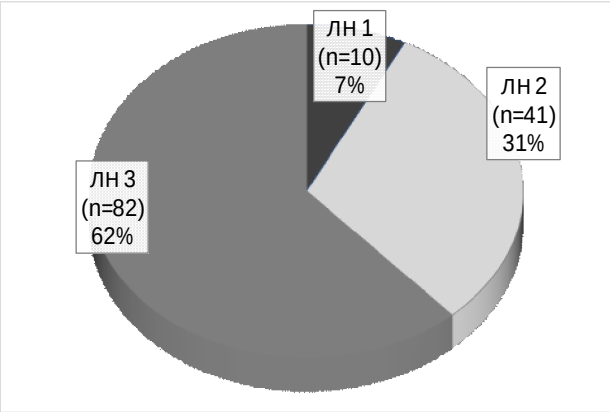

Рис. 3. Ступені важкості легеневої недостатності у пацієнтів з важким перебігом COVID-інфекції.

Таблиця 1. Структура супутньої патології у пацієнтів з важким перебігом COVID-інфекції.

Супутня патологія	Частка пацієнтів (n=133)
ГХ (n = 90)	67,7%
ІХС (n = 91)	68,4%
ХСН (n = 113)	85,0%
Поєднання ГХ та ІХС (n = 79)	59,4%
Цукровий діабет (n = 32)	24,1%
Аортокоронарне шунтування (n =2)	1,5%
Протезування клапанів (n = 2)	1,5%
Ревматична хвороба серця (n = 1)	0,8%
Хвороби нирок (n = 13)	9,8%
Онкологічні захворювання (n = 8)	6,0%
Хвороби (ШКТ) (n = 17)	12,8%
ХОЗЛ/БА (n = 9)	6,8%
Гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі (n = 11)	8,3%
Захворювання щитовидної залози (n = 9)	6,8%
Розсіяний склероз (n = 1)	0,8%
Тривожно-депресивний розлад (n = 1)	0,8%
Хвороба Паркінсона (n = 1)	0,8%
Синдром Рейно (n = 2)	1,5%
Метаболічна кардіоміопатія (n = 2)	1,5%
Грип (n = 2)	1,5%
Загострення бешихи (n = 1)	0,8%
Подагра (n = 2)	1,5%
Хвороби опорно-рухового апарату (n = 5)	3,8%

(44,4%), помірно-високу - 56 (42,1%), високу - 11 (8,3%), гіперпіретичну - 1 (0,8%) пацієнтів, відповідно. Переважна більшість пацієнтів мали лихоманку з підняттям температури до помірно-високого та високого рівнів (p=0,001).

Найбільш частими супутніми хворобами (табл. 1) в обстежених пацієнтів була гіпертонічна хвороба (ГХ), ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність (ХСН), ожиріння та цукровий діабет (ЦД). У свою чергу, ГХ діагностували у 90 (67,7%) осіб, серед них у 45 (50,0%) жінок та у 45 (50,0%) чоловіків (X^2=0,142, p=0,7). Аналізуючи важкість ГХ встановлено, що у 7 (5,3%) пацієнтів спостерігали 1 стадію, у 72 (54,1%) - 2 стадію, у 15 (11,3%) - 3 стадію, а також у 8 (6%) - 1 ступінь, у 74 (55,6%) - 2 ступінь, у 12 (9%) - 3 ступінь ГХ відповідно. Перебіг ГХ у 32 (24,1%) пацієнтів був неконтрольованим, у 101 (75,9%) - контрольованим відповідно (X2=5,14, p=0,02). У свою чергу, неконтрольований перебіг ГХ спостерігався у14 (10,5%) жінок та у 18 (13,5%) чоловіків, відповідно (X2=0,918, p=0,338). Ризик серцево-судинних ускладнень у 4 (3,0%) - низький, у 33 (24,8%) - помірний, у 50 (37,6%) - високий та у 46 (34,6%) пацієнтів - дуже високий.

Серед даного масиву пацієнтів, 91 (68,4%) пацієнтів хворіли на ІХС, а саме стенокардію напруги - 7 (5,3%), постінфарктний кардіосклероз - 8 (6,0%), дифузний кардіосклероз - 76 (57,1%) пацієнтів, відповідно. Також, значна частина - 79 (59,4%) пацієнтів мали поєднання ГХ та ІХС.

Також у 113 (85,0%) пацієнтів були ознаки ХСН, а саме - І стадія ХСН спостерігалася у 65 (48,9%), ІІ а стадія - у 45 (33,8%), ІІ б стадія - у 3 (2,3%) пацієнтів, відповідно.

На ожиріння хворіли 47 (35,3%) пацієнтів, серед них у 26 (19,5%) - 1 стадія, у 11 (8,3%) - 2 стадія, у 12 (9,0%) - 3 стадія ожиріння, відповідно. ЦД 2 типу мали 32 (24,1%) пацієнтів.

Серед гострих ускладнень, які відбулися під час перебування хворих на стаціонарному лікуванні гострий інфаркт міокарда відбувся - у 2 (1,5%), гостре порушення мозкового кровообігу - у 3 (2,3%), гострий міокардит - у 1 (0,8%), гострий тромбофлебіт - у 15 (11,3%), гостра серцева недостатність - у 4 (3,0%), верифікована тромбоемболія легеневої артерії - у 3 (2,3%), сепсис/інфекційно-токсичний шок - у 1 (0,8%) пацієнта, відповідно.

Аналізуючи лабораторні показники, було встановлено, що анемія спостерігалася у 44 (33,1%) пацієнтів. У свою чергу, зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв/1,72м^2 спостерігалося у 82 (61,7 %) пацієнтів (61,7% проти 37,6%, p=0,005). ШКФ коливалася від 9 до 114 мл/хв/1,72м2 (за формулою CKD-EPI) і в середньому становила 54,11±21,54 мл/хв/1,72 м^2.

Також проаналізовано рівень С-реактивного білку (СРБ) (n=71), прокальцитоніну (n=65), інтерлейкіну - 6 (n=68), Д-димеру (n=57) у пацієнтів із важким перебігом COVID під час періоду перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Згідно методів варіаційної статистики було отримано, що мінімальний і максимальний рівні СРБ становили - 8,03 і 406,23 мг/л відповідно. Середнє значення показника - 135,79±86,43 мг/л, медіана - 124,0 мг/л. Таким чином, відносно низький рівень (ВНР) СРБ для даної вибірки був визначений як значення менше 25

процентилю (<68 мг/л) - 18 (13,5%), проміжний рівень СРБ як значення між 25 та 75 процентилем (від 69 до 182 мг/л) - 35 (26,3%) та відносно високий рівень (ВВР) СРБ - >75 процентилю відповідно (>183 мг/л) - 18 (13,5%) пацієнтів, відповідно.

Мінімальний і максимальний рівні прокальцитоніну становили - 0,01 і 7,57 нг/мл відповідно. Середнє значення показника - 0,43±1,04 нг/мл, медіана - 0,13 нг/мл. Таким чином, ВНР прокальцитоніну для даної вибірки був визначений як значення менше 25 процентилю (<0,07 нг/мл) - 20 (15,0%), проміжний рівень прокальцитоніну як значення між 25 та 75 процентилем (від 0,08 до 0,34 нг/мл) - 27 (20,3%) пацієнтів та ВВР прокальцитоніну - >75 процентилю відповідно (>0,35 нг/мл) - 18 (13,5%) пацієнтів, відповідно.

У свою чергу, мінімальний і максимальний рівні інтерлейкіну-6 - 2,95 і 4425 пг/мл відповідно. Середнє значення показника - 212,78±736,14 пг/мл, медіана - 54,22 пг/мл. Таким чином, ВНР інтерлейкіну-6 для даної вибірки був визначений як значення менше 25 процентилю (<23 пг/мл) - 18 (13,5%), проміжний рівень як значення між 25 та 75 процентилем (від 24 до 109 пг/мл) - 33 (24,8%) та ВВР - >75 процентилю відповідно (>110 пг/мл) - 17 (12,8%) пацієнтів, відповідно.

Мінімальний і максимальний рівні Д-димеру становили - 0,14 і 8,31 мкг відповідно. Середнє значення показника - 1,21±1,76 мкг, медіана - 0,54 мкг. Отже, ВНР Д-димеру був визначений як значення менше 25 процентилю (<0,3 мкг) - 18 (13,5%), проміжний рівень як значення між 25 та 75 процентилем (від 0,4 до 1,0 мкг) - 20 (15,0%) та ВВР - >75 процентилю відповідно (>1,1 мкг) - 19 (14,3%) пацієнтів, відповідно.

Статистичну обробку отриманих даних виконали на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS 12.0 для Windows. Кількісні дані (за нормального розподілення ознак) представлені у вигляді (M ± σ), де M - це середнє значення вибірки, а σ - стандартне відхилення. Достовірність різниці кількісних величин розраховували за критерієм Ст'юдента, відсотків - x^2. Асоціативні зв'язки між показниками - за ранговим кореляційним аналізом Спірмена. Порогові величини для різних чинників та відношення шансів (ВШ) - за рекомендаціями [1].

Результати

За період перебування на стаціонарному лікування у переважної більшості 86 (64,7%) пацієнтів з важким перебігом COVID-19 спостерігали наявність порушень ритму (64,7% проти 34,6%, p=0,001). Слід сказати, що поширеність порушень ритму не залежала від ступеня важкості уражень легень за даними КТ ОГК, важкості ЛН та клінічної групи НП серед пацієнтів з важким перебігом COVID-19.

Також ми проаналізували ймовірні предиктори порушень серцевого ритму у пацієнтів з важким перебігом COVID-інфекції (табл. 2). Так, загалом, виявлена слабка пряма кореляція між виникненням порушень ритму та наявністю ГПМК в анамнезі r=0,165, p=0,05; наявність гострого тромбофлебіту в період перебування на стаціонарному лікуванні r=0,164, p=0,05; слабкі зворотні зв'язки з терміном перебування у відділенні інтенсивної терапії r=-0,217, p=0,01 та загальним терміном госпіталізації r=-0,196, p=0,02.

У структурі порушень ритму тахіаритмії займали лідируючу позицію - 68 (51,1%) пацієнтів. Серед них, у ряду

Таблиця 2. Предиктори виникнення порушень серцевого ритму у пацієнтів з важким перебігом COVID-інфекції.

Чинники	Кореляція Спірмена (r)	Відношення шансів подій (95% довірчий інтервал)	P value
Термін госпіталізації	-0,196		0,02
Термін перебування в реанімації	-0,217		0,01
Підвищення температури	0,159		*0,06*
Наявність ГХ в анамнезі	0,162	[0,95-4,29]	*0,06*
Наявність ГПМК в анамнезі	0,165	[1,16-1,84]	*0,05*
Наявність гострого тромбофлебіту	0,164	[1,09-1,78]	*0,05*
Порушення реполяризації за даними ЕКГ	0,156	[0,973-1,29]	*0,07*

Примітка. Асоціативні зв'язки між показниками - за ранговим кореляційним аналізом Спірмена.

Таблиця 3. Предиктори виникнення брадиаритмій у пацієнтів з важким перебігом COVID-інфекції.

Чинники	Кореляція Спірмена (r)	Відношення шансів подій (95% довірчий інтервал)	P value
Наявність гострого тромбофлебіту	0,202	[1,216-12,87]	0,02
Хвороби ШКТ	0,196	[1,172-2,48]	0,02
ГПМК під час перебування в стаціонарі	0,168	[1,87-2,77]	0,05
Наявність хвороб нирок	0,160	[1,07-2,47]	0,06
Постінфарктний кардіосклероз в анамнезі	0,215	[1,48-2,87]	0,01
ІХС в анамнезі	0,323	[1,42-4,79]	0,001
Поєднання ІХС та ГХ	0,196	[1,04-2,45]	0,02
Термін реанімації	-0,223		0,01
Термін госпіталізації	-0,264		0,002
Наявність будь-яких ішемічних змін на ЕКГ	0,212	[1,22-12,47]	0,01
Депресія сегменту ST на ЕКГ	0,174	[1,01-2,11]	0,04
Патологічний зубець Q на ЕКГ	0,177	[1,22-2,72]	0,04
Гіпертрофія ЛШ на ЕКГ	0,182	[1,04-2,15]	0,03
Гіпертрофія ПШ	0,189	[1,2-2,62]	0,03
Подовження інтервалу QT	0,167	[1,28-2,89]	0,05

Примітка. Асоціативні зв'язки між показниками - за ранговим кореляційним аналізом Спірмена.

хворих було поєднання різних порушень серцевого ритму. Так, фібриляція передсердь (ФП) спостерігалася у 19 (14,3%) пацієнтів, тріпотіння передсердь (ТП) - у 4 (3,0%), передсердна тахікардія (ПТ) - у 2 (1,5%), синусова тахікардія (СТ) - у 45 (33,8%), часта надшлуночкова екстрасистолія (НШЕ) - у 13 (9,8%), шлуночкова екстрасистолія (ШЕ) - у 11 (8,3%) пацієнтів, відповідно. У свою чергу, достовірних клінічних предикторів безпосередньо тахіаритмій виявлено не було.

Пацієнти, у яких за даними ЕКГ реєстрували різні типи брадиаритмій 60 (45,1%), часто мали комбінацію різних порушень провідності. Серед блокад реєстрували: синусова брадикардія - у 16 (12,0%), повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (ПБЛНПГ) - у 3 (2,3%), блокада передньої гілки ЛНПГ (БПГЛНПГ) - у 11 (8,3%), блокада медіального відгалуження ЛНПГ (БМГЛНПГ) - у 4 (3,0%), блокада правої ніжки пучка Гіса (БПНПГ) - у 30 (22,6%), атріо-вентрикулярна блокада (АВБ) 1 ступеню - у 14 (10,5%), АВБ 2 ступеню - у 1 (0,8%) пацієнта, відповідно.

Встановлені ймовірні предиктори виникнення брадиаритмій (табл. 3). Найбільш потужний позитивний кореляційний зв'язок виявлено з наявністю ІХС в анамнезі - r=0,323, p=0,001; слабкі прямі зв'язки з наявністю гострого тромбофлебіту в анамнезі - r=0,202, p=0,02; хвороб ШКТ - r=0,196, p=0,02; ГПМК під час перебування в стаціонарі - r=0,168, p=0,05; постінфартним кардіосклерозом - r=0,215, p=0,01; комбінацією ГХ та ІХС - r=0,196, p=0,02; слабкі зворотні зв'язки з терміном перебування в стаціонарі r=-0,264, p=0,002 та у відділенні інтенсивної терапії - r=-0,223, p=0,01. Також, виявлено взаємозв'язки з рядом ознак на ЕКГ: депресія сегменту ST - r=0,174, p=0,04; патологічний зубець Q - r=0,177, p=0,04; гіпертрофія ЛШ - r=0,182, p=0,03; гіпертрофія ПШ - r=0,189, p=0,03; подовження інтервалу QT - r=0,167, p=0,05.

Також результати аналізу ЕКГ свідчили, що більшість пацієнтів мали різні ішемічні зміни та/або порушення реполяризації міокарда - у 119 (89,5%) осіб. Так, інверсію зубця Т реєстрували - у 91 (68,4%), ознаки ранньої реполяризації шлуночків - у 14 (10,5%), елевація сегменту ST - у 6 (4,5%), депресія сегменту ST - у 54 (40,6%), патологічний зубець Q - у 9 (6,8%). У свою чергу, ознаки перевантаження лівого шлуночка (ЛШ) - у 27 (20,3%), ознаки перевантаження правого шлуночка (ПШ) - у 8 (6,0%), ознака SIQIIITIII - у 7 (5,3%), подовження інтервалу QT - у 6 (4,5%). Також ознаки гіпертрофії ЛШ - у 45 (33,8%), ознаки гіпертрофії ПШ - у 12 (9,0%), наявність p-pulmonale - у 6 (4,5%), p - mitrale - у 7 (5,3%) пацієнтів, відповідно.

Таблиця 4. Предиктори виникнення ішемічних змін/порушень реполяризації у пацієнтів з важким перебігом COVID-інфекції.

Чинники	Кореляція Спірмена (r)	Відношення шансів подій (95% довірчий інтервал)	P value
Термін госпіталізації	-0,204		0,02
Похилий вік пацієнтів	0,184		0,02
Цукровий діабет	-0,151	[0,74-1,05]	0,08
Зменшення ШКФ <60 мл/хв/1,73 м^2	0,580	[1,16-4,29]	0,006

Примітка. Асоціативні зв'язки між показниками - за ранговим кореляційним аналізом Спірмена.

У ході дослідження було встановлено, що найбільш потужним ймовірними предиктором виникнення ішемічних змін/ознак порушень реполяризації на ЕКГ (табл. 4) є зниження ШКФ <60 мл/хв/1,73 м^2 - r=0,580, p=0,006; слабкі прямі кореляційні зв'язки виявлено з терміном госпіталізації r=-0,204, p=0,02; похилим віком пацієнтів - r=0,184; p=0,02.

Обговорення

Серцеві аритмії часто спостерігаються у пацієнтів із COVID-19, особливо у важких випадках, і, швидше за все, сприяють високому ризику несприятливих наслідків. Інфекція COVID-19 може негативно впливати на роботу іонних каналів серця, що призводить до змін властивостей провідності та реполяризації, що сприяє підвищенню аритмогенезу. Крім того, деякі протимікробні засоби, які в даний час використовуються як потенційні терапевтичні засоби для COVID-19, такі як хлорохін, гідроксихлорохін та азитроміцин, можуть викликати подовження інтервалу QT з потенційними шлуночковими проаритмічними ефектами [10].

У ході нашого дослідження встановлено, що поширеність порушень серцевого ритму у пацієнтів з важким перебігом COVID-19 становила 67,7%, серед них тахіаритмій - 51,1%, брадиаритмій - 45,1% пацієнтів, відповідно. Найпоширенішими тахіаритміями були синусова тахікардія (33,8%) та ФП (14,3%), а брадиаритміями - синусова брадикардія (12%) та БПНПГ (22,6%).

Безперечний науковий інтерес являє фрагмент дослідження, присвячений вивченню предикторів аритмій. Встановлено, що найбільш потужними серед них є: наявність ГПМК в анамнезі; гострого тромбофлебіту в період перебування на стаціонарному лікуванні; термін перебування у відділенні інтенсивної терапії та загальний термін госпіталізації. У свою чергу предикторами брадиаритмій є: наявність ІХС в анамнезі; гострий тромбофлебіту в анамнезі; хвороби ШКТ; ГПМК під час перебування в стаціонарі; постінфарктний кардіосклероз; поєднання ГХ та ІХС; термін перебування в стаціонарі та у відділенні інтенсивної терапії. Також, виявлено ЕКГ-предиктори брадиаритмій: депресія сегменту ST; патологічний зубець Q; гіпертрофія ЛШ; гіпертрофія ПШ; подовження інтервалу QT.

Отримані нами результати певною мірою узгоджуються з результатами досліджень інших авторів. Так, у одноцентровому американському дослідженні, в якому взяли участь 700 пацієнтів з COVID-19 (серед них 11% пацієнтів перебували у відділенні інтенсивної терапії), у 25 пацієнтів спостерігалася ФП, у 9 - значні бра-

диаритмії, у 10 - нестійка шлуночова тахікардія (ШТ), проте, жоден пацієнт не мав стійкої мономорфної шлуночкової тахікардії, фібриляції шлуночків або повної серцевої блокади. Усі зупинки серця відбувались у пацієнтів, які потрапили до реанімації. Крім того, виявлена кореляція факту госпіталізації до відділення інтенсивної терапії з пароксизмом ФП та ШТ. Також, вік асоціювався з виникненням ФП, а ХСН з - брадиаритміями [4]. Передсердні тахіаритмії, яких не було при надходженні, були зафіксовані на наступній ЕКГ у 12-відведеннях у 16,5% пацієнтів з COVID-19, серед госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії у 27,5% пацієнтів. Серед тахіаритмій ФП була у 12 пацієнтів, ТП - у 6 пацієнтів та ПТ - у 1 пацієнта [5].

Нещодавне дослідження показало, що нормальна ЕКГ зустрічається лише у 26% пацієнтів з інфекцією COVID-19 [8]. S. Lei et al. (2020) повідомили про 24% аритмій у пацієнтів з COVID-19, 33% - у пацієнтів, які потрапили в реанімацію та 60% - при летальних випадках як ускладнення коронавірусної хвороби. Крім того, порушення ритму були незалежними предикторами внутрішньолікарняної смерті (11,5% проти 5,6%) [7].

У нашому дослідженні встановлено, що поширеність порушень реполяризації за даними ЕКГ становить 89,5%. У свою чергу, у структурі переважала наявність інверсії зубця Т (68,4%) та депресія сегменту ST (40,6%). Предикторами виникнення яких є: зниження ШКФ<60 мл/хв/1,73 м2; термін госпіталізації; похилий вік пацієнтів.

Наші результати загалом перекликаються з опублікованими результатами інших дослідників. Так, до одного з досліджень було залучено 219 пацієнтів, госпіталізованих через COVID-19 з 15 квітня по 5 травня 2020 року. Пацієнтів розподілили на дві групи за ступенем тяжкості інфекції COVID-19: важку (n=95) та неважку (n=124). Депресія сегменту ST (28% проти 14%), інверсія зубця Т (29% проти 16%), зміни ST-T (36% проти 21%) та наявність фрагментованого QRS (fQRS) (17% проти 7%) частіше були наявні у групі з важким перебігом хвороби, порівняно з пацієнтами з неважким перебігом COVID-19. Багатофакторний аналіз показав, що ГХ, тяжкість інфекції COVID-19, наявність пошкодження серця та рівень Д-димеру є незалежні предикторами змін ST-T на ЕКГ [3].

Згідно даних літератури, зміни ST-T були найпоширенішими порушеннями ЕКГ у пацієнтів з COVID-19, що становило близько 41%. У 5 з цих пацієнтів був діагностований гострий інфаркт міокарда [8]. Недавня серія випадків показала 18 пацієнтів з COVID?19, які мали підняття сегмента ST на ЕКГ, 72% пацієнтів померли в лікарні (гострий інфаркт міокарда (n=4) та некоронарне пошкодження міокарда (n=9) [2].

Отже, аритмії та порушення реполяризації на ЕКГ слід розглядати як одне з основних ускладнень інфекції COVID-19, особливо у пацієнтів з важким перебігом захворювання. Загалом, можна підсумувати, що особливо важливе значення має постійний моніторинг електрокардіограми, точне та оперативне розпізнавання аритмій та вчасне лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поширеність порушень серцевого ритму у пацієнтів з важким перебігом COVID-19 становить 67,7%. Предикторами виникнення аритмій є: наявність ГПМК в анамнезі; гострого тромбофлебіту в період перебування на стаціонарному лікуванні; термін перебування у відділенні інтенсивної терапії та загальний термін госпіталізації.

2. Серед усіх порушень ритму, поширеність тахіаритмій - 51,1%, у структурі тахіаритмій переважає ФП (14,3%). Достовірних предикторів тахіаритмій виявлено не було.

3. Поширеність брадиаритмій - 45,1%, у структурі яких переважають синусова брадикардія (12%) та БПНПГ (22,6%). Предикторами виникнення брадиаритмій є: наявність ІХС в анамнезі; гострий тромбофлебіт в анамнезі; хвороби ШКТ; ГПМК під час перебування в стаціонарі; постінфартний кардіосклероз; поєднання ГХ та ІХС; термін перебування в стаціонарі та у відділенні інтенсивної терапії. Також, виявлено ЕКГ-предиктори брадиаритмій: депресія сегменту ST; патологічний зубець Q; гіпертрофія ЛШ; гіпертрофія ПШ; подовження інтервалу QT.

4. Поширеність порушень реполяризації за даними ЕКГ становить 89,5%. У свою чергу, у структурі переважає наявність інверсії зубця Т (68,4%) та депресія сегменту ST (40,6%). Предикторами виникнення яких є: зниження ШКФ<60 мл/хв/1,73 м2; термін госпіталізації; похилий вік пацієнтів.

Вивчення особливостей порушень серцевого ритму у пацієнтів під час COVID-19-інфекції дозволить вдосконалити алгоритм ведення, що дасть змогу покращити прогноз пацієнтів з важким перебігом захворювання.

Список посилань

1. Реброва, О. Ю. (2006). *Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.* М.: МедиаСфера. ISBN 5-89084-013-4
2. Bangalore, S., Sharma, A., Slotwiner, A., Yatskar, L., Harari, R., Shah, B., … & Hochman, J. S. (2020). ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *N. Engl. J. Med.,* 38 (25), 2478-2480. doi: 10.1056/NEJMc2009020
3. Barman, H. A., Atici, A., Alici, G., Sit, O., Tugrul, S., Gungor, B., … & Sahin, I. (2020). The effect of the severity COVID-19 infection on electrocardiography. *Am. J. Emerg. Med.*, S0735-6757(20)30889-5. doi: 10.1016/j.ajem.2020.10.005
4. Bhatla, A., Mayer, M. M., Adusumalli, S., Hyman, M. C., Oh, E., Tierney, A., … & Deo, R. (2020). COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.,* 17 (9), 1439-1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016
5. Colon, C. M., Barrios, J. G., Chiles, J. W., McElwee, S. K., Russell, D. W., Maddox, W. R., & Kay, G. N. (2020). Atrial Arrhythmias in COVID-19 Patients. *JACC Clin. Electrophysiol.*, 6 (9), 1189-

1190. https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacep.2020.05.015
6. Iacopino, S., Placentino, F., Colella, J., Pesce, F., Pardeo, A., Filannino, P., ... & Petretta, A. (2020). New-Onset Cardiac Arrhythmias During COVID-19 Hospitalization. Circulation. *Arrhythmia and electrophysiology,* 13 (11), e009040. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009040
7. Lei, S., Jiang, F., Su, W., Chen, C., Chen, J., Mei, W., ... & Xia, Z. (2020). Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine,* 21, 100331. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100331
8. Li, Y., Liu, T., Tse, G., & Wu, M. (2020). Electrocardiograhic characteristics in patients with coronavirus infection: a single-center observational study. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.,* 25 (6), e12805. doi: 10.1111/anec.12805
9. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, *China. JAMA,* 323 (11), 1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
10. Wang, Y., Wang, Z., Tse, G., Zhang, L., Wan, E. Y., Guo, Y., ... & Liu, T. (2020). Cardiac arrhythmias in patients with COVID-19. *Journal of arrhythmia*, 36 (5), 827-836. https://doi.org/10.1002/joa3.12405
11. Zeng, J.-H., Wu, W.-B., Qu, J., Wang, Y., Dong, C.-F., Luo, Y.-F., ... & Feng, C. (2020). Cardiac manifestations of COVID-19 in Shenzhen, China. *Infection,* 48 (6), 861-870. doi: 10.1007/s15010-020-01473-w

References

1. Rebrova, O. Yu. (2006). *Statisticheskiy analiz meditsinskih dannyih. Primenenie paketa prikladnyih programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package].* M.: MediaSfera - MediaSphere. ISBN 5-89084-013-4
2. Bangalore, S., Sharma, A., Slotwiner, A., Yatskar, L., Harari, R., Shah, B., ... & Hochman, J. S. (2020). ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 - A Case Series. *N. Engl. J. Med.,* 38 (25), 2478-2480. doi: 10.1056/NEJMc2009020
3. Barman, H. A., Atici, A., Alici, G., Sit, O., Tugrul, S., Gungor, B., ... & Sahin, I. (2020). The effect of the severity COVID-19 infection on electrocardiography. *Am. J. Emerg. Med.*, S0735-6757(20)30889-5. doi: 10.1016/j.ajem.2020.10.005
4. Bhatla, A., Mayer, M. M., Adusumalli, S., Hyman, M. C., Oh, E., Tierney, A., ... & Deo, R. (2020). COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.,* 17 (9), 1439-1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016
5. Colon, C. M., Barrios, J. G., Chiles, J. W., McElwee, S. K., Russell, D. W., Maddox, W. R., & Kay, G. N. (2020). Atrial Arrhythmias in COVID-19 Patients. *JACC Clin. Electrophysiol.*, 6 (9), 1189-1190. https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacep.2020.05.015
6. Iacopino, S., Placentino, F., Colella, J., Pesce, F., Pardeo, A., Filannino, P., ... & Petretta, A. (2020). New-Onset Cardiac Arrhythmias During COVID-19 Hospitalization. Circulation. *Arrhythmia and electrophysiology,* 13 (11), e009040. https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009040
7. Lei, S., Jiang, F., Su, W., Chen, C., Chen, J., Mei, W., ... & Xia, Z. (2020). Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing surgeries during the incubation period of COVID-19 infection. *EClinicalMedicine,* 21, 100331. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100331
8. Li, Y., Liu, T., Tse, G., & Wu, M. (2020). Electrocardiograhic characteristics in patients with coronavirus infection: a single-center observational study. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.,* 25 (6), e12805. doi: 10.1111/anec.12805
9. Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., ... & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA,* 323 (11), 1061-1069. doi:10.1001/jama.2020.1585
10. Wang, Y., Wang, Z., Tse, G., Zhang, L., Wan, E. Y., Guo, Y., ... & Liu, T. (2020). Cardiac arrhythmias in patients with COVID-19. *Journal of arrhythmia*, 36 (5), 827-836. https://doi.org/10.1002/joa3.12405
11. Zeng, J.-H., Wu, W.-B., Qu, J., Wang, Y., Dong, C.-F., Luo, Y.-F., ... & Feng, C. (2020). Cardiac manifestations of COVID-19 in Shenzhen, China. *Infection,* 48 (6), 861-870. doi: 10.1007/s15010-020-01473-w

PREDICTORS OF HEART RHYTHM DISORDERS IN THE PATIENTS WITH SEVERE COVID-INFECTION

Mostovoy Y. M., Danilevych T. D.

Annotation. *The severe course of COVID-19 infection often leads to complications of cardiovascular system. Among them, heart rhythm disorders are one of the main ones requiring careful examination and improvement of management of the patients with COVID-19 infection. The purpose of the work was to establish the probable predictors of cardiac rhythm disorders of the patients with severe COVID infection. In the study were examined 133 patients with severe COVID-19 infection, who were in the intensive care unit of the city clinical hospital №1 in Vinnytsia for 9 months 2020 and as a result of treatment with improved health were discharged from the hospital. Statistical processing of the obtained data was performed using the statistical software package SPSS 12.0 for Windows using parametric and non-parametric methods of statistical analysis. It was found that the prevalence of heart rhythm disorders in patients with severe COVID-19 is 86 (64.7%) patients. The predictors of arrhythmias were: the presence of stroke in anamnesis; acute thrombophlebitis during a hospital treatment; the term of being in the intensive care unit and the overall term of hospitalization. Among all rhythm disorders, tachyarrhythmias were in - 68 (51.1%), sinus tachycardia 45 (33.8%) and atrial fibrillation 19 (14.3%) were dominated in the structure of tachyarrhythmia. There were no significant predictors of tachyarrhythmias. The prevalence of bradyarrhythmias is 60 (45.1%), sinus bradycardia (12%) and the right branch of His bundle block - 30 (22.6%) were prevalent in the structure of bradyarrhythmias. Predictors of the bradyarrhythmias were: the presence of ischemic heart disease (IHD) in anamnesis; acute thrombophlebitis in anamnesis; diseases of the gastrointestinal tract; stroke while staying in a hospital; post-infarction cardiosclerosis; combination of arterial hypertension and IHD; the term of staying in the hospital and in the intensive care unit. Also, ECG predictors of bradyarrhythmia were: depression of the ST segment; pathological Q wave; hypertrophy of the left ventricle; hypertrophy of the right ventricle; extension of QT interval. The prevalence of violations of repolarization according to ECG were in 119 (89.5%) patients, among them the presence of inversion of T wave in 91 (68.4%) and depression of the ST segment - in 54 (40.6%) patients respectively. The predictors of which are: reducing of glomerular filtration rate <60 ml/min/1.73 m^2; the duration of hospitalization; the old age of the patients.*

Keywords: *COVID, heart rhythm disorders, arrhythmia, atrial fibrillation, premature beat, heart block, arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic heart failure.*