

Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19

Михин В. П.¹, Осипова О. А.^{2,3}, Гиндлер А. И.⁴, Брижанева А. С.², Заикина Н. В.⁴, Заикина М. П.⁵, Николенко Т. А.¹, Савельева В. В.¹, Черныгина М. А.¹

¹ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Минздрава России. Курск; ²ФГАОУ ВО "Белгородский государственный национальный исследовательский университет" Минздрава России. Белгород; ³ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ⁴ГУЗ "Липецкая областная клиническая больница". Липецк; ⁵ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Цель. Сравнительная оценка состояния параметров вариабельности сердечного ритма у больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19, COrona Virus Disease 2019), с острым инфарктом миокарда с подъемом ST (ОИМnST) в госпитальный и постгоспитальный периоды лечения.

Материал и методы. 140 пациентов с ОИМnST были разделены на 2 группы: I (основная) — пациенты с ОИМnST, переносившие COVID-19 (n=52) в период от 1,5-6 мес. до развития острого коронарного синдрома, II — группа сравнения (n=88), в которую вошли пациенты с ОИМnST, не переносившие COVID-19. Всем пациентам выполняли стентирование инфаркт-связанной артерии в первые 24 ч от начала ангинозного синдрома. Параметры вариабельности ритма сердца (BPC) всем пациентам определяли на 2-3 сут., 9-11 сут. и через 6 мес. от момента госпитализации по поводу ОИМnST.

Результаты. У пациентов основной группы отмечены более выраженные изменения показателей BPC на 2-3 сут. ОИМnST: значения RMSSD (корень квадратный среднеквадратического отклонения последовательных RR-интервалов) на 21% (p=0,026), вариации Var (разница между минимальным и максимальным RR-интервалом) на 33% (p=0,013), VLF (суммарная мощность очень низкочастотного компонента BPC) на 7% (p=0,009) были выше, а величины HF (суммарная мощность высокочастотного компонента BPC) на 40% (p=0,003), pNN50% (отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся на >50 мс, к общему числу RR-интервалов) на 66% (p=0,038) были ниже, чем в контрольной группе, соответственно. На 9-11 сут. заболевания при ОИМnST и COVID-19 в анамнезе в отличие от контрольной группы выявлено более выраженное увеличение значения SDNN (стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов RR) на 46% (p=0,005), VLF на 42% (p=0,031), тогда как в контрольной группе регистрировалось увеличение лишь на 22% (p=0,004) и 11% (p=0,022), соответственно. Величина HF в основной группе увеличивалась на 25% (p=0,007), в контрольной уменьшалась на 19% (p=0,030). Через 6 мес. после ОИМnST в основной группе выявлено

уменьшение величины исследуемых параметров: значение RMSSD сократилось на 19% (p=0,009), Var на 16% (p=0,041), VLF на 30% (p=0,025), LF (суммарная мощность низкочастотного компонента BPC) на 11% (p=0,005), контрольной группе увеличение на 20% (p=0,006), 21% (p=0,001), 9% (p=0,011), и 7% (p=0,016), соответственно.

Заключение. У больных с ОИМnST, перенесших COVID-19, исходные значения показателей BPC отличаются от аналогичных параметров BPC при ОИМnST без COVID-19 в анамнезе. В госпитальный и постгоспитальный периоды динамика показателей BPC у больных, переносивших и не переносивших COVID-19, имеет разнонаправленный характер: преобладает выраженная симпатикотония, замедление восстановления BPC у пациентов, перенесших COVID-19.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда с подъемом ST, COVID-19, чрескожное коронарное вмешательство, вариабельность ритма сердца.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/07-2023

Рецензия получена 01/08-2023

Принята к публикации 27/09-2023



Для цитирования: Михин В. П., Осипова О. А., Гиндлер А. И., Брижанева А. С., Заикина Н. В., Заикина М. П., Николенко Т. А., Савельева В. В., Черныгина М. А. Особенности вариабельности сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(9):3688. doi:10.15829/1728-8800-2023-3688. EDN MCKRML

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: anserina@mail.ru

[Михин В. П. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-5398-9727, Осипова О. А. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии, в.н.с. отдела стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, профессор кафедры профилактической кардиологии, ORCID: 0000-0002-7321-6529, Гиндлер А. И.* — зав. кардиологическим отделением для лечения больных с острым инфарктом миокарда, ORCID: 0000-0001-6033-0149, Брижанева А. С. — ассистент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0009-0007-3640-652X, Заикина Н. В. — к.м.н., зав. отделением функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-6935-921X, Заикина М. П. — ординатор кафедры, ORCID: 0000-0001-8118-0522, Николенко Т. А. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0001-7987-9000, Савельева В. В. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0003-4609-5191, Черныгина М. А. — к.м.н., доцент, доцент кафедры внутренних болезней № 2, ORCID: 0000-0002-0691-6357].

Heart rate variability in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after COVID-19

Mikhin V.P.¹, Osipova O.A.^{2,3}, Gindler A.I.⁴, Brizhaneva A.S.², Zaikina N.V.⁴, Zaikina M.P.⁵, Nikolenko T.A.¹, Savelyeva V.V.¹, Chernyatina M.A.¹¹Kursk State Medical University. Kursk; ²Belgorod National Research University. Belgorod; ³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ⁴Lipetsk Regional Clinical Hospital. Lipetsk; ⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Aim. To compare heart rate variability parameters in patients after a coronavirus disease 2019 (COVID-19) with acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) during the in-hospital and post-hospital periods.

Material and methods. A total of 140 patients with STEMI were divided into 2 groups: I — patients with STEMI who had COVID-19 (n=52) in the period of 1,5-6 months before acute coronary syndrome, II — comparison group (n=88), which included patients with STEMI without prior COVID-19. All patients underwent infarct-related artery stenting within the first 24 hours from the onset. Heart rate variability (HRV) parameters were determined for all patients on days 2-3 and days 9-11 and 6 months after the hospitalization for STEMI.

Results. Patients in group I showed more pronounced changes in HRV indicators on days 2-3 of STEMI: RMSSD (root square of successive RR intervals) by 21% (p=0,026), variations (Var) (the difference between the minimum and maximum RR intervals) by 33% (p=0,013), VLF (total very low-frequency HRV) by 7% (p=0,009) were higher, and HF (high-frequency HRV) by 40% (p=0,003), pNN50% (ratio of the number of consecutive RR interval pairs differing by >50 ms to the total number of RR intervals) by 66% (p=0,038) were lower than in the control group, respectively. On days 9-11 of the disease in patients with a history of STEMI and COVID-19, in contrast to the control group, there was a more pronounced increase in the SDNN (standard deviation of RR intervals) by 46% (p=0,005), VLF by 42% (p=0,031), whereas in the control group there were an increase of only 22% (p=0,004) and 11% (p=0,022), respectively. The HF value in the main group increased by 25% (p=0,007), while in the control group it decreased by 19% (p=0,030). Six months after STEMI in the main group, the RMSSD decreased by 19% (p=0,009), Var by 16% (p=0,041), VLF by 30% (p=0,025), LF (low-frequency component HRV) by 11% (p=0,005), while the control group these parameters decreased by 20% (p=0,006), 21% (p=0,001), 9% (p=0,011), and 7% (p=0,016), respectively.

Conclusion. In patients with STEMI and prior COVID-19, the initial HRV values differ from similar HRV parameters in patients with STEMI without prior COVID-19. In the hospital and post-hospital periods, the changes of HRV in patients with and without COVID-19 are multidirectional as follows: pronounced sympathetic hyperactivity predominates, and slower recovery of HRV in patients after COVID-19 predominates.

Keywords: ST elevation myocardial infarction, COVID-19, percutaneous coronary intervention, heart rate variability.

Relationships and Activities: none.

Mikhin V.P. ORCID: 0000-0002-5398-9727, Osipova O.A. ORCID: 0000-0002-7321-6529, Gindler A.I.* ORCID: 0000-0001-6033-0149, Brizhaneva A.S. ORCID: 0009-0007-3640-652X, Zaikina N.V. ORCID: 0000-0002-6935-921X, Zaikina M.P. ORCID: 0000-0001-8118-0522, Nikolenko T.A. ORCID: 0000-0001-7987-9000, Savelyeva V.V. ORCID: 0000-0003-4609-5191, Chernyatina M.A. ORCID: 0000-0002-0691-6357.

*Corresponding author: anserina@mail.ru

Received: 28/07-2023

Revision Received: 01/08-2023

Accepted: 27/09-2023

For citation: Mikhin V.P., Osipova O.A., Gindler A.I., Brizhaneva A.S., Zaikina N.V., Zaikina M.P., Nikolenko T.A., Savelyeva V.V., Chernyatina M.A. Heart rate variability in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction after COVID-19. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(9):3688. doi:10.15829/1728-8800-2023-3688. EDN MCKRML

ВРС — вариабельность ритма сердца, ИСА — инфаркт-связанная артерия, КТ — компьютерная томография, ОА — огибающая артерия, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОИМnST — ОИМ с подъемом ST, ОКС — острый коронарный синдром, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ТЛТ — тромболитическая терапия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, COVID-19 — Corona Virus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция 2019г), HF — суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС, LF — суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС, pNN50% — отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 50 мс, к общему числу RR-интервалов, RMSSD — корень квадратный среднеквадратического отклонения последовательных RR-интервалов, SDANN — стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов RR всех 5-минутных периодов за все время наблюдения, SDNN — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов RR, Var — разница между минимальным и максимальным RR-интервалом, VLF — суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС.

Введение

Повышение эффективности лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) и профилактики фатальных осложнений по-прежнему остается важной проблемой современной кардиологии [1]. Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19 — Corona Virus Disease 2019) внесла существенные особенности в характер течения сердечно-сосудистых заболеваний, что проявилось утяжелением течения гипертонической болезни, снижением эффективности гипотензивных и антиангинальных средств, увеличением частоты тромботических осложнений, приростом числа больных со сложными нарушениями сердечного

ритма, вегетативной дисфункцией¹ [2]. Перенесенная COVID-19 приводит к декомпенсации уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний и провоцирует развитие новых сердечно-сосудистых катастроф [3]. Патогенетический механизм влияния COVID-19 на развитие острой коронарной патологии заключается, с одной стороны, в усугублении дисфункции сосудистого эндотелия, в т.ч.

¹ Rajan S, Khunti K, Alwa N, et al. In the wake of the pandemic: Preparing for Long COVID [Internet]. European Observatory on Health Systems and Policies. 2021. PMID: 33877759. ID: NBK569598. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf>. <https://www.hsdl.org/c/abstract/?docid=857025>.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- COVID-19 (COrona Virus Disease 2019) сопровождается развитием дисфункции сосудистого эндотелия, дисбалансом вегетативной регуляции, проявляющимся в нарушении вариабельности ритма сердца (ВРС) и метаболизма миокарда. Изменения ВРС в постковидный период являлись предметом изучения при хронических заболеваниях сердечно-сосудистой системы, однако исследования особенностей ВРС при острой коронарной патологии у лиц, перенесших COVID-19, носят единичный и предварительный характер.

Что добавляют результаты исследования?

- При наличии COVID-19 в анамнезе изменения ВРС при остром инфаркте миокарда с подъемом ST (ОИМпST) носят разнонаправленный характер и проявляются в приросте HF и снижении RMSSD, pNN50%, LF, VLF, Var.
- Больные с ОИМпST, перенесшие COVID-19, в отличие от больных без COVID-19 в анамнезе, имеют более выраженную симпатикотонию, проявляющуюся в более выраженном увеличении SDNN, LF, VLF и менее выраженном приросте HF, pNN50%.
- У пациентов с ОИМпST с COVID-19 в анамнезе показано более длительное восстановление параметров ВРС, что проявляется в более низких абсолютных значениях показателей ВРС в первые 6 мес. после острого коронарного события.

Key messages

What is already known about the subject?

- Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is accompanied by vascular endothelial dysfunction, autonomic regulation imbalance, and manifested in heart rate variability (HRV) and myocardial metabolism disturbances. Post-covid HRV changes in cardiovascular patients have been the subject of study. However, HRV characteristics in acute coronary pathology in people after COVID-19 are sporadic and preliminary.

What might this study add?

- In the presence of prior COVID-19, HRV changes in ST elevation myocardial infarction (STEMI) are multidirectional and manifest themselves in an increase in HF and a decrease in RMSSD, pNN50%, LF, VLF, Var.
- Patients with STEMI and COVID-19, in contrast to patients without COVID-19, have more pronounced sympathetic hyperactivity, manifested in a more pronounced increase in SDNN, LF, VLF and a less pronounced increase in HF, pNN50%.
- In patients with STEMI with prior COVID-19, a longer recovery of HRV parameters is shown, which is manifested in lower absolute HRV values in the first 6 months after an acute coronary event.

и в коронарных артериях, как результат васкулита и его последствий, а с другой – в увеличении риска коронаротромбоза, развитие которого может происходить без манифестации атеросклеротической бляшки [4-6]. Кроме того, вследствие перенесенной COVID-19 в 5-20% случаев у больных имеется постковидное поражение миокарда как проявление перенесенного миокардита [7, 8], который в 25-50% случаев на фоне коронавирусной инфекции остается недиагностированным [9]. В результате перенесенной COVID-19 повышается чувствительность миокарда к ишемии, снижается уровень антиоксидантной защиты кардиомиоцитов, что при окклюзии коронарных артерий может приводить к более обширному поражению миокарда в зоне инфаркт-ответственной артерии с частым развитием гемодинамически значимых фатальных аритмий. Предварительные исследования в этой области свидетельствуют о частой встречаемости как желудочковых, так и суправентрикулярных нарушений ритма в постковидный период [10]. В ря-

де случаев описано повышение агрегационной способности тромбоцитов и склонность к гиперкоагуляции, которые сохраняются на протяжении нескольких месяцев после коронавирусной инфекции [11]. Имеющаяся на этом фоне дисфункция сосудистого эндотелия в постковидный период, продолжающаяся от 4 до 16 мес., может значительно усугублять тяжесть острого коронарного синдрома (ОКС) и способствовать увеличению частоты фатальных и нефатальных осложнений [12, 13]. Важную роль в формировании аритмической активности у больных с ОКС, перенесших COVID-19, играет наличие существенного вегетативного дисбаланса в постковидном периоде [2]. Указанные сложные нарушения сердечной деятельности в постковидный период в большей степени являлись предметом изучения при хронических заболеваниях сердечно-сосудистой системы, тогда как исследования особенностей течения острой коронарной патологии у лиц, перенесших COVID-19, носят единичный и предварительный характер.

Развитие ОКС и формирование ОИМ всегда ассоциируются с изменением функциональной активности вегетативной нервной системы, вследствие чего развиваются нарушения нейрогуморальной регуляции, инициирующие аритмическую активность миокарда [14]. По имеющимся на сегодняшний день данным, возникающая при ОИМ симпатикотония является пусковым механизмом увеличения тонуса коронарных артерий, имеющих гемодинамически значимые сужения, обусловленные атеросклерозом, что способствует нарушению перфузии миокарда и атеротромбозу. Указанный механизм повреждения кардиомиоцитов приводит к электрической нестабильности миокарда и провоцирует возникновение жизнеугрожающих аритмий [15].

Одним из информативных критериев прогностической оценки эффективности реабилитации больных ОИМ может служить вариабельность ритма сердца (ВРС) — неинвазивный метод оценки степени вегетативной дисфункции [16]. Оценка характера ВРС, к сожалению, в настоящее время не находит широкого применения в клинической практике в силу трудоемкости исследования, хотя ее прогностическая значимость доказана, т.к. ВРС позволяет оценивать адаптацию организма к изменениям внешней и внутренней среды, определять нарушения функциональных резервов организма и судить о наличии дисбаланса симпатическо-парасимпатической систем. Отдельные параметры ВРС могут служить прогностическими критериями характера течения и осложнений заболевания в ранний и отдаленный периоды ОИМ [17]. Особенности ВРС у пациентов с ОИМ, перенесших COVID-19, недостаточно изучен, в связи с чем оценка параметров ВРС у больных ОКС, перенесших COVID-19, представляется крайне актуальной задачей клинической кардиологии [18].

Цель исследования — провести сравнительную оценку состояния параметров ВРС у больных, перенесших COVID-19, с ОИМ с подъемом ST (ОИМпST) в госпитальный и постгоспитальный периоды лечения.

Материал и методы

В исследование, проведенное в период с октября 2019 по октябрь 2021гг, включены 140 пациентов с ОИМпST в возрасте от 42 до 66 лет ($55,1 \pm 8,95$ лет; мужчин — 121, женщин — 19). Диагноз ОИМпST верифицировался по наличию типичных изменений на электрокардиограмме, клинической картине и динамике маркеров некроза миокарда в крови (КФК-МВ — креатинфосфокиназа сердечной мышцы, тропонин Т). Всем пациентам выполнялось чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием единственной инфаркт-связанной артерии (ИСА) в первые 24 ч от начала ангинозного синдрома. В исследование вошли пациенты, госпитализированные в первые 2,5 ч от начала ангинозного синдрома, 12,0% пациентов (17 чел.), в пер-

вые 2,5-6 ч — 48,0% (67 чел.), в первые 6-12 ч — 30,0% (42 чел.), в первые 12-24 ч — 10% (14 чел.). Критерии включения: ОИМпST давностью до 24 ч, ЧКВ со стентированием исключительно ИСА, синусовый ритм. Критерии не-включения: наличие острой COVID-19 и положительного теста по полимеразной цепной реакции на COVID-19, повторный ОИМ, ЧКВ в анамнезе, заболевания опорно-двигательной системы, последствия острого нарушения мозгового кровообращения с выраженным неврологическим дефицитом, операция аортокоронарного шунтирования в анамнезе, тяжелые заболевания печени и почек, сопровождающиеся хронической болезнью почек III-V стадии, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, хроническая сердечная недостаточность II-III стадии, сахарный диабет 1 типа. Часть больных, включенных в исследование (пациенты I группы), перенесли COVID-19, осложнившийся пневмонией с лучевой характеристикой по компьютерной томографии (КТ) 1-2, в период от 1,5 до 6 мес. до начала ОКС. Верификация COVID-19 проходила в соответствии с временными методическими рекомендациями Минздрава России, 8-9 версии². Все пациенты, перенесшие коронавирусную инфекцию, имели лабораторно подтвержденную методом полимеразной цепной реакции коронавирусную пневмонию с лучевой характеристикой КТ 1-2. По данным амбулаторной карты, а также анамнеза у пациентов, перенесших COVID-19 до развития ОКС, отсутствовали признаки как перенесенного, так и активного миокардита в соответствии с критериями клинических рекомендаций Минздрава России [19]; также не регистрировались явления продолжающегося симптоматического COVID-19 и постковидного синдрома (затрудненное дыхание или одышка, учащенное сердцебиение или нарушения сердечного ритма, боли в области сердца)³.

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: I — основная — пациенты с ОИМпST, перенесшие COVID-19 (n=52), II — группа сравнения (n=88), в которую вошли пациенты, отвечающие критериям включения/невключения, но не имеющие COVID-19 в анамнезе, что подтверждалось отсутствием упоминания о перенесенном COVID-19 в амбулаторной карте и отсутствием информации о пациенте в федеральном регистре лиц, больных COVID-19.

Стратифицирующими факторами были пол (мужской и женский) и возрастная группа пациентов (до 50 лет, 50-59 лет, ≥ 60 лет), что образовывало 6 разных комбинаций, т.е. виртуальных стратификационных групп. В каждую из вышеназванных 6 стратификационных групп включались одинаковые доли пациентов, перенесших COVID-19, и не имевших COVID-19 в соотношении 2:3 (указанное соотношение было установлено в результате пилотного исследования первых 20 поступающих в сосудистый центр в потоке пациентов), что обеспечивало сопоставимую структуру итоговой основной группы и группы сравнения по всем комбинациям стратифицирующих факторов и достижение адекватной стратификации в двух сопоставляемых итоговых группах

² Временные методические рекомендации (Версия 8, 9) Минздрава России "Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)" (03.09.2020, 26.10.2020).

³ Rajan S, et al. In the wake of the pandemic: Preparing for Long COVID.

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	ОИМпСТ с предшествующим COVID-19 (n=52)	ОИМпСТ без предшествующего COVID-19 (n=88)	p
Возраст средний (лет), M±SD	55,2±6,3	56,6±7,1	0,872
Возраст 42-49 лет, n (%)	15 (29%)	26 (29,5%)	0,996
Возраст 50-59 лет, n (%)	19 (36,5%)	33 (37,5%)	0,994
Возраст >60 лет, n (%)	18 (34,5%)	29 (33%)	0,982
Мужчины, n (%)	44 (84,7%)	77 (87,5%)	0,985
Женщины, n (%)	8 (15,3%)	11 (12,5%)	0,558
Рост (см), M±SD	171±9	173±10	0,238
Вес (кг), Me [Q25;Q75]	89 [78;98]	92 [80;100]	0,143
Гипертоническая болезнь, n (%)	36 (69,2%)	59 (67,1%)	0,989
Сахарный диабет, n (%)	8 (15,4%)	13 (14,7%)	0,988
Кардиогенный шок, n (%)	3 (5,8%)	6 (6,8%)	0,982
Острая левожелудочковая недостаточность, n (%)	4 (7,7%)	7 (8%)	0,995
Сохраненная ФВ ЛЖ (≥50%)*, n (%)	10 (19,2%)	16 (18,2%)	0,884
Промежуточная ФВ ЛЖ (40-49%)*, n (%)	29 (55,7%)	48 (54,5%)	0,890
Низкая ФВ ЛЖ (<40%)*, n (%)	13 (25,1%)	24 (27,3%)	0,775
ХСН 0 стадии**, n (%)	22 (42,3%)	36 (40,9%)	0,871
ХСН I стадии**, n (%)	30 (57,7%)	52 (59,1%)	0,871
Время симптом-баллон <2,5 ч, n (%)	5 (9,6%)	8 (9,1%)	0,922
Время симптом-баллон 2,5-6 ч, n (%)	23 (44,2%)	41 (46,5%)	0,792
Время симптом-баллон 6-12 ч, n (%)	17 (32,7%)	27 (30,6%)	0,797
Время симптом-баллон 12-24 ч, n (%)	7 (13,5%)	12 (13,8%)	0,960
Тромболитическая терапия, n (%)	23 (44,2%)	39 (44,3%)	1,0
Фибрилляция желудочков, n (%)	1 (1,9%)	2 (2,2%)	0,990
ИСА — ПНА, n (%)	22 (42,3%)	38 (43,2%)	0,995
ИСА — ПКА, n (%)	20 (38,5%)	34 (38,6%)	0,999
ИСА — ОА, n (%)	10 (19,2%)	16 (18,2%)	0,832

Примечание: * — параметры исследовались на 2 сут. заболевания, ** — предшествовала ОКС и определялась по анамнезу и данным амбулаторной карты. ИСА — инфаркт-связанная артерия, ОА — огибающая артерия, ОИМпСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — COroNa Virus Disease 2019 (новая коронавирусная инфекция 2019г).

(таблица 1). Мы не добивались с помощью специальных методов стратификации одинакового долевого соотношения пациентов по признаку инфаркт-связанной артерии (передняя нисходящая артерия — ПНА, правая коронарная артерия — ПКА, огибающая артерия — ОА), однако после набора основной и сравниваемой групп долевого соотношения по локализации инфаркт-связанной артерии (ПНА, ПКА, ОА) составляло 2:2:1 = как в основной группе, так и в группе сравнения. В исследование были включены пациенты с различной степенью тяжести инфаркта: Killip II-IV класса, по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) при поступлении — от средней до тяжелой степени (>126 баллов) [20].

Лечение пациентов с ОИМпСТ включало догоспитальную тромболитическую терапию (проурокиназа, алтеплаза, стафилокиназа) и ЧКВ. Тромболитическая терапия (ТЛТ) была выполнена у пациентов в тех случаях, когда предполагаемое время от момента постановки диагноза ОКСпСТ до введения проводника в коронарную артерию превышало 2,5 ч — в 44,8% случаев от общего числа больных (в I группе — 44,2%, во II группе — 45,4%), из них в 46,9% случаев она была

эффективна: в I группе — 47,8%, во II группе — 46,1% [20]. В обеих группах всем пациентам выполнялось ЧКВ со стентированием единственной ИСА: ПНА — 42,3% в группе I, 43,2% в группе II, ПКА — 38,5% и 38,6%, ОА — 19,2% и 18,2%, соответственно. Реваскуляризация выполнялась в первые 40-60 мин от момента госпитализации у пациентов с ОИМпСТ без предшествующей ТЛТ: 29 (55,8%) пациентов в основной, 49 (55,7%) пациентов в контрольной группе (p=0,990). У больных с предшествующей ТЛТ при наличии продолжающейся или с симптомами рецидивирующей ишемии миокарда, кардиогенного шока, острой сердечной недостаточности, жизнеугрожающих нарушений ритма сердца реперфузионная терапия выполнялась в первый час от момента поступления в ЧКВ-центр. Указанные состояния наблюдались у 10 (19,2%) пациентов в основной, у 18 (20,5%) пациентов в контрольной группе (p=0,852). При наличии успешной ТЛТ реперфузионная терапия выполнялась в сроки 2-6 ч от момента окончания ТЛТ [20] при условии отсутствия рецидивирования ангинозного синдрома: 13 (25,0%) человек в основной, 21 (23,8%) человек в контрольной группе (p=0,873).

Таблица 2

Фармакотерапия пациентов с ОИМпСТ

Наименование препарата	Суточная доза препарата на 2-3 сут. (n=140)	Суточная доза препарата на 9-11 сут. (n=139)	Суточная доза препарата в 6 мес. (n=138)
Ацетилсалициловая кислота	75-100 мг	75-100 мг	75-100
Клопидогрел	75 мг	0 мг	0 мг
Тикагрелор	180 мг	180 мг	180 мг
Бисопролол	1,25-5 мг	2,5-7,5 мг	2,5-10 мг
Метопролола тартрат	25-75 мг	50-125 мг	75-200 мг
Аторвастатин	80 мг	80 мг	40-80 мг
Гепарин	20-28 тыс. МЕ	0 МЕ	0 МЕ
Эноксапарин	1,2-1,8 тыс. антиХа МЕ	0 МЕ	0 МЕ
Лизиноприл	1,25-2,5 мг	1,25-10 мг	5-10 мг
Рамиприл	1,25-2,5 мг	2,5-5 мг	2,5-10 мг
Валсартан	20-80 мг	80-160 мг	80-320 мг
Спиринолактон	25-50 мг	25-50 мг	25-50 мг
Эплеренон	25-50 мг	25-50 мг	25-50 мг
Фуросемид	80-160 мг	40-60 мг	40 мг
Амлодипин	2,5-5 мг	5-10 мг	5-10 мг
Нитроглицерин	0,5 мг	50-150 мг	0 мг
Амиодарон	300-600 мг	300-600 мг	0
Допамин	5-10 мг	0	0
Норэпинефрин	2-4 мг	0	0

Примечание: ОИМпСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Фармакотерапия пациентов в обеих группах не различалась и включала: наркотические и ненаркотические анальгетики, антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел (на догоспитальном этапе) с дальнейшей эскалацией дезагрегантной терапии на тикагрелор), нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин, селективные β -блокаторы, статины (аторвастатин 80-40 мг), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или валсартан, амлодипин, при показаниях и/или развитии явлений сердечной недостаточности — антагонисты альдостероновых рецепторов (спиринолактон или эплеренон), петлевые диуретики и нитраты (таблица 2). У пациентов с фатальными аритмиями лечение дополнялось амиодароном, при наличии кардиогенного шока лечение включало допамин, норэпинефрин [20]. Дозовые режимы β -блокаторов определялись достижением целевой частоты сердечных сокращений и/или антиаритмической эффективностью. После выписки из стационара пациенты продолжали прием β -блокаторов, статинов, двойной дезагрегантной терапии, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или валсартана, при показаниях — антагонистов альдостероновых рецепторов, петлевой диуретик. При выписке у пациентов явлений постинфарктной стенокардии и декомпенсации хронической сердечной недостаточности не наблюдалось.

Исследование не закончили 2 пациента по причине смертельного исхода, оба пациента входили в контрольную группу: первый пациент умер на 10 сут. заболевания по причине рецидивирующей фибрилляции желудочков, второй пациент умер на 42 сут. заболевания по причине развития ишемического инсульта.

Методы обследования включали суточное мониторирование электрокардиограммы (монитор Кардиотехника, "Инкарт", Россия) на 2-3 сут. (первая контрольная точка),

9-11 сут. (вторая контрольная точка), через 6 мес. (третья контрольная точка) от момента госпитализации по поводу ОИМпСТ. Исследовались следующие параметры.

1. Неспектральные (временные) показатели:

- SDNN — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов RR (норма=30-100 мс);
- RMSSD — $\sqrt{\text{среднеквадратического отклонения последовательных RR-интервалов}}$ (норма=20-50 мс);
- pNN50 — отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся на >50 мс, к общему числу RR-интервалов (норма=6,3 \pm 0,8%);
- SDANN — стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-минутных периодов за все время наблюдения (норма=92-162 мс);
- VAR-вариация — разница между минимальным и максимальным RR-интервалом, мс;

2. Спектральные (частотные) показатели:

- HF, мс² — суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС (норма=975 \pm 203 мс²);
- LF, мс² — суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС (норма=1170 \pm 416 мс²);
- VLF, мс² — суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС (норма=1542 \pm 145 мс²) [21].

Используемые в работе референтные значения параметров ВРС соответствовали национальным рекомендациям [21].

Статистический анализ полученных результатов исследования выполнен с использованием Statistica 12.0. Характер распределения выборки оценивался по критерию Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25;Q75]. При статистической обработке использовались методы как параметрической, так и непараметрической статистики. Уровень статистической значимости различий между ча-

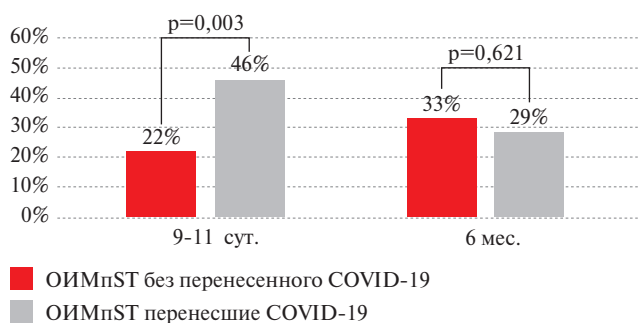


Рис. 1 Динамика стандартного отклонения полного массива кардиоинтервалов RR (SDNN) у пациентов с ОИМнСТ (Δ %).
Примечание: ОИМнСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, COVID-19 — COroNa Virus Disease 2019, SDNN — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов RR.

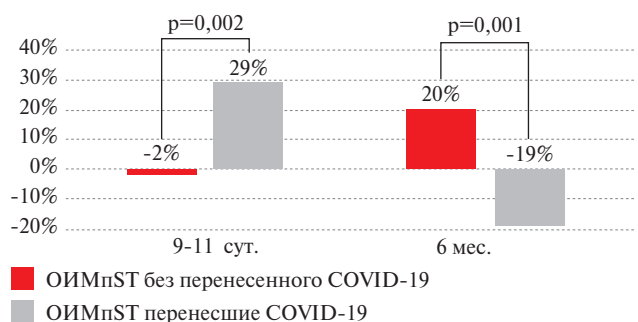


Рис. 2 Динамика $\sqrt{\Delta}$ среднеквадратического отклонения последовательных RR-интервалов (RMSSD) у пациентов с ОИМнСТ (Δ %).
Примечание: ОИМнСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, COVID-19 — COroNa Virus Disease 2019, RMSSD — корень квадратный среднеквадратического отклонения последовательных RR-интервалов.

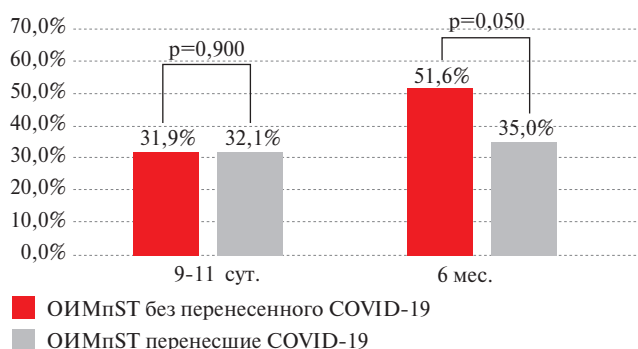


Рис. 3 Динамика стандартного отклонения усредненных нормальных синусовых интервалов RR всех 5-минутных периодов за все время наблюдения (SDANN) у пациентов с ОИМнСТ (Δ %).
Примечание: ОИМнСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, COVID-19 — COroNa Virus Disease 2019, RMSSD — корень квадратный среднеквадратического отклонения последовательных RR-интервалов.

стоатами бинарных и других качественных показателей в сравниваемых группах определяли с помощью специальной модификации параметрического t-критерия

Стьюдента с учетом arcsin-преобразования Фишера. Достоверность различий между количественными признаками в сравниваемых группах оценивался по критерию Манна-Уитни, критерию Вилкоксона (для парного сравнения групп) с учетом поправки Бонферрони. Статистическую оценку достоверности динамики показателей определяли по t-критерию Стьюдента для парных измерений. Уровнем критической значимости (p) считали значения $<0,05$.

Настоящее исследование выполнено в соответствии этическими принципами согласно положения Хельсинкской декларации; включение пациентов проводилось после подписания каждым из них добровольного информированного согласия. Дизайн исследования одобрен комитетом по этике при ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Минздрава России (протокол № 11 от 10.12.2018).

Результаты

Оценка исходных значений ВРС у включенных в исследование больных (таблица 3) показала, что на 2-3 сут. ОИМнСТ величина SDNN в обеих группах находилась в пределах референсных значений. На 9-11 сут. ОИМнСТ у пациентов основной группы выявлено более выраженное увеличение уровня SDNN на 46% ($p=0,005$), тогда как в контрольной группе прирост составил лишь 22% ($p=0,004$). К 6 мес. после ОИМнСТ уровень SDNN снижался в обеих группах в равной степени, однако превышал исходные значения на 29% ($p=0,012$) и 33% ($p=0,001$), соответственно (рисунок 1). Абсолютные значения SDNN у больных, перенесших COVID-19, были ниже, чем у пациентов, не переносивших COVID-19 ($p=0,003$) (таблица 3).

При включении в исследование величина RMSSD находилась в пределах референсных значений в обеих группах, однако абсолютная величина RMSSD в основной группе была выше на 21% ($p=0,027$). В госпитальный период наблюдалось увеличение значения RMSSD в основной группе на 29% ($p=0,026$), тогда как в контрольной группе величина RMSSD не изменялась. К 6 мес. наблюдения изменения уровня RMSSD носили разнонаправленный характер: в основной группе определялось существенное снижение параметра на 19% ($p=0,009$, в сравнении с исходной величиной), тогда как в контрольной группе значение RMSSD возросло на 20% ($p=0,006$) (рисунок 2). Абсолютное значение Me RMSSD в основной группе было на 16% ниже ($p=0,022$), чем в контрольной группе к 6 мес. после ОИМнСТ.

Исходные значения SDANN в обеих группах были ниже референсных значений (таблица 3) и в госпитальный период изменялись однонаправленно: у больных с ОИМнСТ, перенесших COVID-19, увеличивалось на 32,1% ($p=0,005$) и в группе больных с ОИМнСТ, не переносивших COVID-19, на 31,9% ($p=0,007$) (межгрупповые раз-

Таблица 3

Величина параметров ВРС у пациентов с ОИМпСТ в госпитальный и постгоспитальный периоды лечения (Ме [Q25;Q75])

Показатель	Сроки оценки параметров ВРС	Группы больных	
		ОИМпСТ с предшествующим COVID-19	ОИМпСТ без предшествующего COVID-19
SDNN, мс	2-3 сут.	80,0 [66,0;139,0] *p=0,197	86,5 [65,5;108,5] *p=0,197
	9-11 сут.	149,0 [97,0;190,0] ✓p=0,005 *p=0,021	111,0 [91,0;140,0] ✓p=0,004 *p=0,021
	6 мес.	112,0 [105,0;123,0] ✓p=0,012 *p=0,003	130,0 [108,0;166,0] ✓p=0,001 *p=0,003
RMSSD, мс	2-3 сут.	31,0 [20,0;45,0] *p=0,027	24,5 [20,0;35,0] *p=0,027
	9-11 сут.	44,0 [22,0;212,0] ✓p=0,026 *p=0,005	24,0 [19,0;33,0] ✓p=0,938 *p=0,005
	6 мес.	26,0 [21,0;30,0] ✓p=0,009 *p=0,022	31,0 [20,0;45,0] ✓p=0,006 *p=0,022
pNN50, %	2-3 сут.	1,0 [0,0;13,0] *p=0,399	3,0 [1,0;7,5] *p=0,399
	9-11 сут.	6,0 [1,0;16,0] ✓p=0,009 *p=0,402	3,0 [1,0;7,0] ✓p=1,000 *p=0,402
	6 мес.	4,0 [3,0;5,0] ✓p=0,011 *p=0,887	4,5 [2,0;9,5] ✓p=0,006 *p=0,887
SDANN, мс	2-3 сут.	64,5 [50,0;96,0] *p=0,857	66,0 [44,0;80,0] *p=0,857
	9-11 сут.	95,0 [82,0;125,0] ✓p=0,005 *p=0,557	97,0 [75,0;127,0] ✓p=0,007 *p=0,557
	6 мес.	99,0 [83,5;146,0] ✓p=0,902 *p=0,795	113,0 [91,0;149,0] ✓p=0,029 *p=0,795
Var, мс	2-3 сут.	1260,0 [914,0;2257,0] *p=0,029	848,5 [726,0;1110,5] *p=0,029
	9-11 сут.	1284,0 [1175,0;1451,0] ✓p=0,911 *p=0,035	1011,0 [876,0;1238,0] ✓p=0,003 *p=0,035
	6 мес.	1086,0 [976,0;1152,0] ✓p=0,026 *p=0,971	1076,0 [856,0;1339,0] ✓p=0,018 *p=0,971
VLF, мс	2-3 сут.	2055,0 [1530,0;6626,0] *p=0,003	1902,0 [1153,0;2794,5] *p=0,016
	9-11 сут.	3545,0 [1502,0;9070,0] ✓p=0,031 *p=0,018	2142,0 [1351,0;3534,0] ✓p=0,022 *p=0,018
	6 мес.	1576,0 [1327,0;2114,0] ✓p=0,025 *p=0,008	2094,0 [1361,0;3301,0] ✓p=0,011 *p=0,008
LF, мс	2-3 сут.	809,0 [365,0;1818,0] *p=0,825	769,5 [437,5;1168,0] *p=0,825
	9-11 сут.	1986,0 [538,0;1634,0] ✓p=0,001 *p=0,020	775,0 [488,0;1282,0] ✓p=0,791 *p=0,020
	6 мес.	729,0 [479,0;1413,0] ✓p=0,023 *p=0,158	831,0 [506,0;1363,0] ✓p=0,016 *p=0,158

Таблица 3. Продолжение

Показатель	Сроки оценки параметров ВРС	Группы больных	
		ОИМпСТ с предшествующим COVID-19	ОИМпСТ без предшествующего COVID-19
HF, мс	2-3 сут.	110,5 [61,0;129,0] *p=0,001	184,0 [106,0;334,0] *p=0,001
	9-11 сут.	147,0 [97,0;276,0] ✓p=0,007 *p=0,898	155,0 [88,0;305,0] ✓p=0,030 *p=0,898
	6 мес.	306,0 [206,0;441,5] ✓p=0,007 *p=0,033	187,0 [89,0;291,0] ✓p=0,733 *p=0,033

Примечание: * — достоверность различий между группами ОИМпСТ без предшествующего COVID-19 и ОИМпСТ с предшествующим COVID-19. ✓ — достоверность внутригрупповых различий значения параметра с его исходной величиной. ОИМпСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ВРС — вариабельность ритма сердца, COVID-19 — COroNa Virus Disease 2019, HF — суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС, LF — суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС, pNN50% — отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 50 мс, к общему числу RR-интервалов, RMSSD — корень квадратный среднеквадратического отклонения последовательных RR-интервалов, SDANN — стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов RR всех 5-минутных периодов за все время наблюдения, SDNN — стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов RR, Var — разница между минимальным и максимальным RR-интервалом, VLF — суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС.

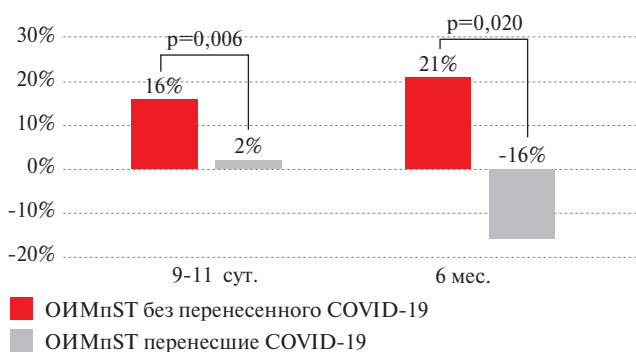


Рис. 4 Динамика вариации (Var) — разницы между минимальным и максимальным RR-интервалом у пациентов с ОИМпСТ (Δ %).

Примечание: ОИМпСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, COVID-19 — COroNa Virus Disease 2019, Var — разница между минимальным и максимальным RR-интервалом.

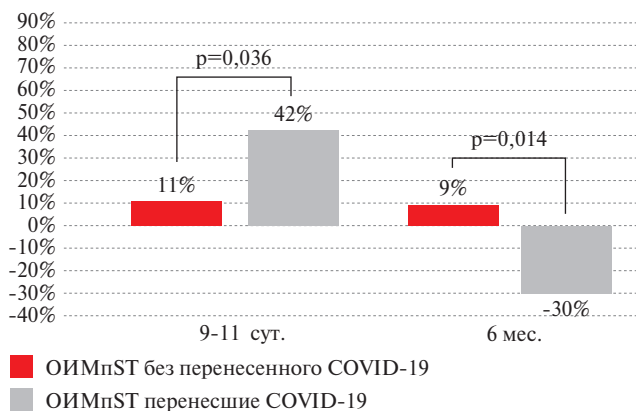


Рис. 5 Динамика суммарной мощности очень низкочастотного компонента ВРС (VLF) у пациентов с ОИМпСТ (Δ %).

Примечание: ВРС — вариабельность ритма сердца, ОИМпСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, COVID-19 — COroNa Virus Disease 2019, VLF — суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС.

личия в динамике SDANN к 9-11 сут. отсутствуют) (рисунок 3). Примечательно, что к 9-11 сут. наблюдения величина SDANN достигала уровня референсных значений в обеих группах. К 6 мес. в основной группе значение SDANN сохранялось на достигнутом уровне, а в контрольной группе продолжало увеличиваться: прирост составил 51,6% (p=0,029) в сравнении с исходной величиной (рисунок 3).

Оценка исходного уровня pNN50% показала, что эта величина была ниже референсных значений в обеих группах и в госпитальный период (9-11 сут.) изменялась разнонаправленно: увеличивалась на 83% (p=0,009) и достигала референсных значений в основной группе, но оставалась на достигнутом уровне в контрольной группе. К 6 мес. наблюдения изменения уровня pNN50% носили разнонаправленный характер: в основной группе определялось существенное снижение на 50% (p=0,011, в сравнении со второй контрольной точкой), тогда как в контрольной группе значение pNN50% возросло на 33% (p=0,006, в сравнении со второй контрольной точкой). По абсолютным значениям Ме pNN50% обе группы достоверно не различались через 6 мес. после ОИМпСТ (таблица 3).

Исходные значения Var существенно различались: Ме в основной группе составила 1260,0 [914,0;2257,0], контрольной группе — 848,5 [726,0;1110,5]. В госпитальный период наблюдалось увеличение значения Var в контрольной группе на 16% (p=0,003), тогда как в основной группе величина Var не изменялась. К 6 мес. наблюдения изменения уровня Var носили разнонаправленный характер: в основной группе значение Var сократилось на 16% (p=0,026, в сравнении с исходной величиной), тогда как в контрольной группе значение Var про-

должало возрастать — на 21% ($p=0,018$, в сравнении с исходной величиной) (рисунок 4). Следует отметить, что по абсолютным значениям *Var* достоверных различий между группами в период постгоспитального наблюдения (6 мес.) не выявлено.

Исходные значения VLF в обеих группах были выше референсных (таблица 3). В госпитальный период наблюдалось увеличение величины VLF в основной группе на 42% ($p=0,031$), тогда как в контрольной группе величина VLF увеличивалась только на 11% ($p=0,022$). К 6 мес. наблюдения выявлены разнонаправленные изменения уровня VLF в исследуемых группах: в основной группе отмечено существенное снижение на 30% ($p=0,025$, в сравнении с исходной величиной), в то время как в контрольной группе значение VLF сохранялось на достигнутом уровне (+9% от исходного значения, $p=0,011$) (рисунок 5). Абсолютные значения VLF в основной группе были на 33% ($p=0,023$) ниже, чем в контрольной группе через 6 мес. после ОИМпСТ.

Оценка исходных значений LF ВРС у включенных в исследование больных (таблица 3) показала, что на 2-3 сут. ОИМпСТ величина LF в обеих группах находилась в пределах референсных значений, достоверные различия между группами отсутствовали. На 9-11 сут. ОИМпСТ у пациентов основной группы выявлено более выраженное увеличение уровня LF на 59% ($p=0,001$) и значение LF достигало уровня выше референсных значений, тогда как в контрольной группе не изменялось. К 6 мес. после ОИМпСТ уровень LF снижился в основной группе на 11% ($p=0,023$) и достигал уровня ниже референсных значений, тогда как в контрольной группе величина LF увеличивалась на 7% ($p=0,016$) и находилось в референтных пределах (рисунок 6). Обращает на себя внимание тот факт, что абсолютные значения LF у больных, перенесших COVID-19, были ниже на 12% ($p=0,007$), чем у пациентов, не переносивших COVID-19 в период постгоспитального наблюдения (таблица 3).

При сравнительной оценке показателя HF установлено, что исходная величина HF в основной и контрольной группах была ниже референсных значений, причем у больных с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, на 33% ($p=0,001$) ниже, чем у больных с ОИМпСТ, не переносивших COVID-19 (таблица 3). В госпитальный и постгоспитальный периоды наблюдалась разнонаправленная динамика значения HF в обеих группах: величина HF увеличивалась на 25% ($p=0,007$) и на 64% ($p=0,033$) в основной группе, соответственно, тогда как в контрольной группе снижалась на 19% ($p=0,030$), а далее достигала уровня исходного значения, соответственно (рисунок 7). Следует отметить, что через 6 мес. после ОИМпСТ уровень HF не достигал референтных значений в обеих группах, но в основ-

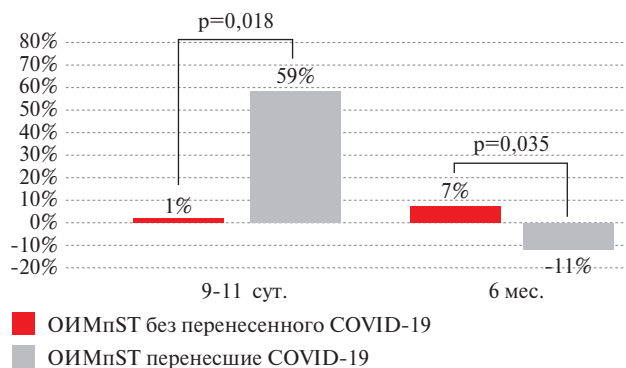


Рис. 6 Динамика суммарной мощности низкочастотного компонента ВРС (LF) у пациентов с ОИМпСТ (Δ %).

Примечание: ВРС — вариабельность ритма сердца, ОИМпСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, COVID-19 — COrona Virus Disease 2019, LF — суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС.

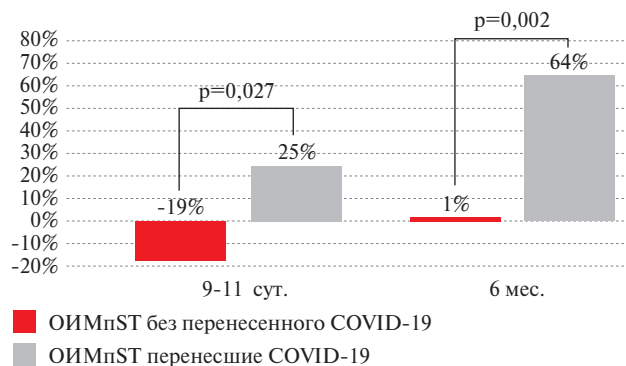


Рис. 7 Динамика суммарной мощности высокочастотного компонента ВРС (HF) у пациентов с ОИМпСТ (Δ %).

Примечание: ВРС — вариабельность ритма сердца, ОИМпСТ — острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, COVID-19 — COrona Virus Disease 2019, HF — суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС.

ной группе был значимо выше (на 36%, $p=0,029$), чем в контрольной группе.

Обсуждение

Анализ исходного состояния показателей ВРС и их динамики в госпитальный и постгоспитальный периоды наблюдения у пациентов с ОИМпСТ в обеих группах выявил статистически значимые различия ($p<0,05$), а характер динамики параметров ВРС зависел от сроков наблюдения и в ряде случаев оказался разнонаправленным. В госпитальный период наблюдения увеличение значения ряда параметров ВРС — SDNN, RMSSD, VLF, LF у пациентов ОИМпСТ, перенесших COVID-19, было более выражено в сравнении с группой больных без COVID-19 в анамнезе (рисунки 1, 2, 5, 6), однако величина *Var* в наибольшей степени возрастала в контрольной группе. Различий в динамики SDANN не наблюдалось, в то время как изменения

величины HF носили разнонаправленный характер в обеих группах. В постгоспитальный период в контрольной и основной группах регистрировалась разнонаправленная динамика большинства параметров ВРС: RMSSD, Var, LF, а также более выраженный прирост величины VLF и HF в основной группе, в то время как наибольший прирост SDANN отмечался в контрольной группе.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что перенесенный COVID-19 у пациентов с ОИМпСТ, оказывал влияние на характер ВРС при ОКС и развивающемся ОИМ, что, вероятно, обусловлено выраженным вегетативным дисбалансом с преобладанием симпатикотонии и снижением парасимпатического влияния, более значимой активацией гуморальных механизмов, включая ренин-ангиотензиновую систему [22]. Подтверждением симпатикотонии в этом случае служат более выраженные увеличения ВРС в ранний госпитальный период у пациентов с ОИМпСТ с перенесенным COVID-19: SDNN на 46%, LF на 59%. Более значимое увеличение VLF на 42% у больных основной группы свидетельствует о более выраженной реакции ренин-ангиотензиновой системы. Отсутствие значимого увеличения Var в основной группе в госпитальный период свидетельствует о более выраженной монотонности ритма. Полученные в ходе работы результаты свидетельствуют о снижении парасимпатической активности у пациентов с ОИМпСТ с перенесенным COVID-19 — более низкое абсолютное значение HF и рNN50% на 2-3 сут. ОИМпСТ. У лиц, перенесших COVID-19, величина SDNN и LF на 9-11 сут. возрастает в значительно большей степени, превышая референсные значения, в сравнении с динамикой указанных параметров в контрольной группе, где их величины имеют однонаправленный, но менее выраженный прирост, достигая референсных значений. Однако величина SDANN, также характеризующая уровень симпатикотонии, в равной степени возросла в контрольной и основной группах, достигая лишь референсных значений. Примечательно, что, в отличие от контрольной группы, в основной группе на 9-11 сут. отмечена более выраженная активация парасимпатического тонуса, что подтверждается более высокими значениями RMSSD и более выраженным увеличением HF.

Несмотря на более выраженную динамику показателей ВРС на 9-11 сут. и к 6 мес. наблюдения величина большинства параметров (SDNN, RMSSD, SDANN, VLF, LF) у лиц, перенесших COVID-19, достоверно отличалась от значений указанных показателей у лиц, не переносивших COVID-19. Исключение составляли величины рNN50% и Var, которые как в основной группе, так и в контрольной группе были сопоставимы.

Таким образом, если типичные изменения параметров ВРС при ОИМ, без предшествующей ко-

ронавирусной инфекции, заключаются в слабовыраженной симпатикотонии в госпитальный период и более выраженной симпатикотонии в постгоспитальный период⁴, то у лиц с ОИМ, перенесших COVID-19, наблюдается более выраженная симпатикотония в госпитальный период с дальнейшим нарастанием симпатикотонии в постгоспитальный период.

В работе впервые установлено, что существенное снижение парасимпатического тонуса и достаточно выраженная симпатикотония наблюдается у пациентов с ОИМпСТ, перенесших коронавирусную инфекцию, на госпитальном и постгоспитальном этапах. Перенесенная коронавирусная инфекция, инициирует активацию симпатической нервной системы, в связи с чем применение β-блокаторов оказывает положительное влияние на восстановление симпатико-парасимпатической регуляции. В связи с этим представляется целесообразным применять более высокие дозы β-блокаторов у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, для восстановления симпатико-парасимпатического баланса. Замедление восстановления и адаптации, с одной стороны, и дисбаланс вегетативной нервной системы, с другой, могут способствовать развитию жизнеугрожающих аритмий и фатального исхода [23]. В связи с указанными особенностями восстановления нейрогуморальных механизмов регуляции миокарда, при выборе фармакотерапии на госпитальном и постгоспитальном этапах, повышении ее эффективности, при построении реабилитационных программ и прогнозировании их эффективности у пациентов с ОИМпСТ, перенесших коронавирусную инфекцию, следует учитывать наличие у них более продолжительного периода выраженной симпатикотонии.

Заключение

Пациенты с ОИМпСТ, перенесшие COVID-19, в период госпитального лечения имеют более высокие показатели ВРС, характеризующие влияние симпатической регуляции (SDNN, LF), ее нейрогуморального компонента (VLF) и более низкие показатели ВРС, характеризующие парасимпатическую регуляцию (HF, рNN50%).

Перенесенный COVID-19, ассоциируется с разнонаправленным изменением параметров ВРС у па-

⁴ Коробова, В.Н. Особенности показателей variability ритма сердца у больных нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда на фоне госпитальной и постгоспитальной реабилитации. В. Н. Коробова. Молодежь — практическому здравоохранению: Материалы XII Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых-медиков, Тверь, 18 мая 2018 года. — Тверь: государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2018; С. 506-510.

циентов с ОИМпСТ в первые 6 мес. после коронарного события (снижение величины параметров ВРС: RMSSD, pNN50%, LF, VLF, Var и увеличение HF).

Перенесенная COVID-19, ассоциирована с замедлением восстановления показателей ВРС у пациентов с ОИМпСТ в первые 6 мес. после коронарного

события (более низкие абсолютные значения параметров ВРС: SDNN, RMSSD, SDANN, VLF, LF).

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Gazaryan GA, Tyurina LG, Nefedova GA, et al. Optimizing the treatment approach for ST-segmentelevation myocardial infarction in the chest leads. *Clinical medicine*. 2021;27(4):339-47. (In Russ.) Газарян Г.А., Тюрина Л.Г., Нефедова Г.А. и др. Оптимизация тактики лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в грудных отведениях. *Клиническая медицина*. 2021;27(4):339-47. doi:10.17816/0869-2106-2021-27-4-339-347.
- Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):e63-7. doi:10.7861/clinmed.2020-0896.
- Katsoularis I, Fonseca-Rodriguez O, Farrington P, et al. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study. *Lancet*. 2021;398(10300):599-607. doi:10.1016/S0140-6736(21)00896-5.
- Ambrosino P, Calcaterra I, Molino A, et al. Persistent Endothelial Dysfunction in Post-Acute COVID-19 Syndrome: A Case-Control Study. *Biomedicines*. 2021;9(8):957. (In Russ.) Амброзино П., Калькатерра И., Молино А. и др. Стойкая эндотелиальная дисфункция при подостром синдроме COVID-19: исследование "Случай-контроль". *Биомедицина*. 2021;9(8):957. doi:10.3390/biomedicines9080957.
- Meizinger C, Klugherz B. Focal ST-segment elevation without coronary occlusion: myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis associated with COVID-19-a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2021;5(2):ytaa532. doi:10.1093/ehjcr/ytaa532.
- Stefanini GG, Montorfano M, Trabattoni D, et al. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients With COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes. *Circulation*. 2020;141(25):2113-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525.
- Sergeeva VA, Lipatova TE. COVID-19-associated myocarditis: clinical pattern and medical treatment. *Russian Medical Inquiry*. 2022;6(1):26-32. (In Russ.) Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Миокардит на фоне COVID-19: клинические особенности и медикаментозное лечение. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(1):26-32. doi:10.32364/2587-6821-2022-6-1-26-32.
- Sudzhaeva S. Viral myocarditis in the conditions of COVID-19 pandemic. *Cardiology in Belarus*. 2022;14(2):206-24. (In Russ.) Суджаева С.Г. Вирусный миокардит в условиях пандемии COVID-19. *Кардиология в Беларуси*. 2022;14(2):206-24. doi:10.34883/Pl.2022.14.2.006.
- Ho JS, Sia CH, Chan MY, et al. Coronavirus-induced myocarditis: A meta-summary of cases. *Heart Lung*. 2020;49(6):681-5. doi:10.1016/j.hrtlng.2020.08.013.
- Khazova EV, Valikhmetov RV, Bulashova OV, et al. Cardio arrhythmias in new coronavirus infection (COVID-19). *Practical medicine*. 2021;19(6):10-3. (In Russ.) Хазова Е.В., Валихметов Р.В., Булашова О.В. и др. Нарушения ритма сердца при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Практическая медицина*. 2021;19(6):10-3. doi:10.32000/2072-1757-2021-6-10-13.
- Gu SX, Tyagi T, Jain K, et al. Thrombocytopenia and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(3):194-209. doi:10.1038/s41569-020-00469-1.
- Roitman EV. The recovery of endothelial function in novel coronavirus infection COVID-19 (review). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(14):78-86. (In Russ.) Ройтман Е.В. Восстановление функции эндотелия при новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор литературы). *Медицинский совет*. 2021;(14):78-86. doi:10.21518/2079-701X-2021-14-78-86.
- Talasz AH, Kakavand H, Van Tassel B, et al. Cardiovascular Complications of COVID-19: Pharmacotherapy Perspective. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2021;35(2):249-59. doi:10.1007/s10557-020-07037-2.
- Bulgakova S, Bulgakov S, Zakharova N, et al. Change of heart rate variability in patients with different clinical forms of coronary heart disease. *Vrach (The Doctor)*. 2017;6:55-7. (In Russ.) Булгакова С., Булгаков С., Захарова Н. и др. Изменение вариабельности сердечного ритма у пациентов с разными клиническими формами ишемической болезни сердца. *Врач*. 2017;6:55-7.
- Kieiger RE. Heart rate variability: measurement and clinical utility. *Ann. Noninvasive. Electrocardiol*. 2005;10(1):88-101. doi:10.1111/j.1542-474X.2005.10101.x.
- Bokeriya LA, Bokeriya OL, Volkovskaya IV. Variabel'nost' serdechnogo ritma: metody izmereniya, interpretaciya, klinicheskoe ispol'zovanie. *Annaly aritmologii*. 2009;4:21-32. (In Russ.) Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование. *Анналы аритмологии*. 2009;4:21-32.
- Mihin VP, Korobova VN, Harchenko AV, et al. Znacheniya parametrov variabel'nosti ritma serdca s ispol'zovaniem kratkosrochnykh zapisej u bol'nyh s ostroj koronarnoj patologiej v usloviyah gosital'noj i postgosital'noj rehabilitacii. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2018;2(66):39-43. (In Russ.) Михин В.П., Коробова В.Н., Харченко А.В. и др. Значения параметров вариабельности ритма сердца с использованием краткосрочных записей у больных с острой коронарной патологией в условиях госпитальной и постгоспитальной реабилитации. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2018;2(66):39-43. doi:10.19163/1994-9480-2018-2(66)-39-43.
- Skazkina VV, Popov KA, Krasikova NS. Spectral analysis of signals of autonomic regulation of blood circulation in patients with COVID-19 and arterial hypertension. *Cardio-I T*. 2021;8(2):201. (In Russ.) Сказкина В.В., Попов К.А., Красикова Н.С. Спектральный анализ сигналов вегетативной регуляции кровообращения пациентов с COVID-19 и артериальной гипертензией. *Кардио-И Т*. 2021;8(2):201. doi:10.15275/cardioit.2021.0201.
- Arutyunov GP, Paleev FN, Moiseeva OM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Myocarditis in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):4790. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М. и др. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(11):4790. doi:10.15829/1560-4071-2021-4790.

20. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4103. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
21. Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OA, et al. National Russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2014;(2):6-71. (In Russ.) Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О. и др. Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014;(2):6-71. doi:10.15829/1560-4071-2014-2-6-71.
22. Samantha L Cooper, Eleanor Boyle, Sophie R Jefferson, et al. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone and Kinin-Kallikrein Systems in the Cardiovascular Complications of COVID-19 and Long COVID. Int J Mol Sci. 2021;22(15):8255. doi:10.3390/ijms22158255.
23. Lusov VA, Volov NA, Gordeev IG, et al. Heart rate variability dynamics in acute phase of myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2007;(3):31-5. (In Russ.) Люсов В.А., Волов Н.А., Гордеев И.Г. и др. Динамика показателей вариабельности ритма сердца в клинике острого периода инфаркта миокарда. Российский кардиологический журнал. 2007;(3):31-5.