

[https://doi.org/10.30702/ujcvcs/23.31\(01\)/NM009-1928](https://doi.org/10.30702/ujcvcs/23.31(01)/NM009-1928)
УДК 616.12-008.46+616.12-005.4 578.834:616.24-002.6

Нетяженко В. З.^{1,2}, д-р мед. наук, професор, чл.-кор. НАМН України, зав. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1, головний науковий співробітник наукового відділу внутрішньої медицини, <https://orcid.org/0000-0001-9697-4421>

Мостовий С. Є.^{1,3}, канд. мед. наук, докторант кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 1, лікар-кардіолог, <https://orcid.org/0000-0002-8783-3819>

Сафонова О. М.⁴, лікар з ультразвукової діагностики, <https://orcid.org/0009-0007-8839-4268>

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

³ДП «Медбуд», м. Київ, Україна

⁴Київська міська клінічна лікарня № 18, м. Київ, Україна

Вплив COVID-19 на стан внутрішньосерцевої гемодинаміки та варіабельність серцевого ритму у пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця

Резюме

Мета – вивчити вплив COVID-19 на стан внутрішньосерцевої гемодинаміки та варіабельність серцевого ритму в пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали та методи. У крос-секційному дослідженні проаналізували клінічно-інструментальні дані 80 пацієнтів, вибірку яких було поділено на 3 групи: група 1 – ІХС без COVID-19 (n = 30); група 2 – ІХС у поєднанні з COVID-19 (n = 25); група 3 – COVID-19 без ІХС (n = 25). Контрольну групу становили 30 умовно здорових осіб.

Результати. У групі 2 зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки та параметрів ремоделювання міокарда характеризувались погіршенням систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка, дилатацією обох шлуночків та підвищенням систолічного тиску в легеневій артерії. Кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка у групі 2 (205 ± 21 мл) був вищим за такий у групах 1 і 3 (176 ± 33 і 130 ± 21 мл відповідно; $p < 0,001$ в обох випадках). Порівняно з контрольною групою, у пацієнтів груп 1–3 виявили зниження загальної варіабельності серцевого ритму (за показниками SDNN, SDANN та SDNNi), послаблення парасимпатичної активності (за rMSSD, pNN50 та HF), разом зі збільшенням тривалості інтервалу QT та його варіабельності. Ці зміни були найвираженішими у групі 2 за показниками SDNN та pNN50, а також за обома характеристиками інтервалу QT.

Висновки. Пацієнти з хронічною ІХС та супутнім COVID-19, поряд з дилатацією обох шлуночків та погіршенням внутрішньосерцевої гемодинаміки, демонстрували ознаки автономної дисфункції та збільшення тривалості і варіабельності інтервалу QT. Додаткове врахування характеристик варіабельності серцевого ритму та інтервалу QT є доцільним у системі менеджменту таких пацієнтів.

Ключові слова: інфекція SARS-CoV-2, COVID-19, міокард, інтервал QT.

Вступ. Останні дані епідеміологічних досліджень наголошують на значному впливі коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) на глобальне серцево-судинне здоров'я. Так, упродовж першого року пандемії зареєстрований найбільший річний приріст серцево-судинної смертності, порівнюючи з 2015 роком, який своєю

чергою перевищував попередній максимум у 910 тис. смертей, зафіксований у 2003 році [1, 2, 3]. Зокрема відзначено значне збільшення смертності від гострого інфаркту міокарда (ГІМ) з елевацією сегмента ST під час пандемії COVID-19 [4, 5, 6].

Продовжуються роботи з дослідження патофізіологічних механізмів порушення функції вегетативної нервової системи (ВНС) у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) у поєднанні з COVID-19. Показово, що

серцебиття та задишка під час фізичного навантаження можуть тривати до 1 року після перенесеної інфекції SARS-CoV-2, негативно впливаючи на стан здоров'я пацієнтів [7, 8, 9]. При цьому холтеровський моніторинг (ХМ) електрокардіограми (ЕКГ) дає змогу виявити небезпечні порушення ритму та провідності, а також визначити ознаки дисфункції ВНС та зміни варіабельності інтервалу QT, які можуть бути предикторами раптової серцевої смерті у дорослих. Під час обстеження пацієнтів з ІХС у динаміці спостереження можна виявити наслідки COVID-19, за яких спостерігаються зміни вегетативної регуляції серцево-судинної системи [10, 11, 12].

Дослідження варіабельності серцевого ритму (BCP) є неінвазивним методом кількісного оцінювання стану симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС. Вважається, що варіабельна частота серцевих скорочень (ЧСС), яка реагує на потреби організму, дає перевагу у виживанні, тоді як нижча BCP асоціюється з вищим ризиком серцево-судинних подій та смертністю від усіх причин. BCP широко використовується впродовж десятиліть для кількісного оцінювання ризику при широкому спектрі як серцевих, так і несерцевих розладів [13, 14].

Зважаючи на наявні дані про дисфункцію ВНС у пацієнтів з COVID-19, ми припустили, що інфікування SARS-CoV-2 (коронавірусом типу 2, що зумовлює тяжкий гострий респіраторний синдром) може спричинити зміни симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної регуляції серця і варіабельності інтервалу QT у хворих з ІХС у гострій фазі коронавірусної хвороби. До того ж доступна натепер інформація, що стосується параметрів варіабельності серцевого ритму та інтервалу QT у хворих з ІХС при поєднанні з COVID-19, є досить нечисленною. Водночас потребують подальшого уточнення дані щодо взаємозв'язків показників варіабельності серцевого ритму та інтервалу QT з параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки при COVID-19 у хворих з ІХС. Відтак, ми дослідили параметри BCP, варіабельності інтервалу QT і дані ехокардіографії у пацієнтів з ІХС, зокрема у поєднанні з COVID-19, а також в осіб, інфікованих SARS-CoV-2, без ознак ІХС.

Мета – вивчити вплив COVID-19 на стан внутрішньосерцевої гемодинаміки та BCP у пацієнтів з хронічною ІХС.

Матеріали та методи дослідження. У відкритому двоцентровому крос-секційному дослідженні, проведеному на базі Київської міської клінічної лікарні № 18 та ДП «Медбуд» (м. Київ) впродовж періоду з 10 грудня 2019 по 31 грудня 2022 року, послідовно включили та проаналізували дані 55 пацієнтів з хронічною ІХС (включаючи випадки поєданого перебігу з COVID-19), а також 25 осіб, інфікованих SARS-CoV-2, без ознак ІХС. Нинішнє дослідження відповідало принципам Гельсінської декларації та ви-

могам чинних вітчизняних нормативних документів, а його дизайн був ухвалений локальною етичною комісією при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця. Інформована згода була надана всіма суб'єктами, які брали участь у дослідженні.

Верифікацію COVID-19 здійснювали шляхом виявлення РНК SARS-CoV-2 у зразках з верхніх дихальних шляхів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Наявність і ступінь тяжкості COVID-19-асоційованого ураження легень оцінювали за допомогою мультиспінальної комп'ютерної томографії [15].

Хронічну ІХС верифікували у випадку перенесеного раніше документованого ГІМ, архівних даних про анатомічно значущі ураження вінцевих артерій за результатами коронароангіографії (КАГ), зокрема з проведенням перкутанних коронарних втручань (ПКВ), а також у пацієнтів з проведеним в анамнезі позитивним стрес-ехокардіографічним тестом з добутамином [16, 17].

Критерії виключення: ГІМ; окремі фонові порушення серцевого ритму (фібриляція/тріпотіння передсердь, часта передсердна екстрасистоля, шлуночкова екстрасистоля градації 2 і вище за класифікацією Lown – Wolf [18]); анамнестичні дані про тяжкі та/або декомпенсовані коморбідні стани; злякисні новоутворення; гострі кровотечі; стан після протезування клапанів серця; синдром обструктивного апное уві сні; вакцинавання від COVID-19; відсутність інформованої згоди на участь у дослідженні.

Досліджувану вибірку 80 пацієнтів було поділено на 3 групи: група 1 – пацієнти з хронічною ІХС без COVID-19 (n = 30); група 2 – пацієнти з хронічною ІХС у поєднанні з COVID-19 (n = 25); група 3 – пацієнти з COVID-19 без ознак хронічної ІХС (n = 25).

Контрольну групу (КГ) становили 30 умовно здорових добровольців, без даних про перенесену інфекцію SARS-CoV-2 в анамнезі, і які не були вакциновані від COVID-19. Для виключення безсимптомного носійства SARS-CoV-2, а також перенесеної раніше коронавірусної хвороби, всім учасникам КГ здійснили взяття зразків з верхніх дихальних шляхів з подальшим проведенням полімеразної ланцюгової реакції, а також визначили анти-SARS-CoV-2 IgM і IgG у крові.

Комплексне обстеження пацієнтів і контрольних осіб при включенні до нинішнього дослідження передбачало проведення ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, 24-годинного ХМ ЕКГ і трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ).

За результатами 24-годинного ХМ ЕКГ, з використанням відповідного програмного забезпечення (ECGpro®Holter, IMESC, Україна), оцінювали показники BCP [19, 20] і характеристики інтервалу QT (тривалість та його варіабельність) [21].

Трансторакальну ехокардіографію, з оцінюванням ремоделювання камер серця, стану систолічної та ді-

столічної функції лівого шлуночка (ЛШ), здійснювали відповідно до рекомендацій Американського ехокардіографічного товариства (ASE) [22, 23].

Статистичне оброблення отриманих даних здійснювали за допомогою програмних пакетів Statistica v. 14.0.0.15 (TIBCO Software Inc., США), SPSS v. 27.0 (Armonk, NY: IBM Corp., США) та MedStat v. 5.0 [24]. Центральну тенденцію та варіацію кількісних показників позначали як $M \pm SD$, де M – середнє арифметичне, SD – стандартне відхилення; або як Me (МКІ), де Me – медіана, МКІ – міжквартильний інтервал. Розподіл якісних показників наводили як абсолютну та відносну частоту виявлення (%). Відповідність розподілу кількісних ознак до закону нормального розподілу оцінювали з використанням W -тесту Shapiro – Wilk. Для оцінювання рівності дисперсій кількісних ознак у порівнюваних вибірках застосовували Levene's F -тест. Порівняння кількісних ознак у чотирьох незалежних вибірках здійснювали за допомогою тестів ANOVA чи Kruskal – Wallis, з наступними апостеріорними порівняннями з використанням критеріїв Tukey або Mann – Whitney відповідно. Для порівняння частоти виявлення якісних ознак у незалежних вибірках застосовували точний критерій Фішера, критерій χ^2 Пірсона, а також проводили процедуру Marascuilo – Liakh – Gurianov (MLG) [24]. Кореляційні зв'язки аналізували за допомогою коефіцієнта кореляції Spearman (ρ). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$ (з урахуванням поправки Bonferroni).

Результати. У таблиці 1 наведені окремі демографічні, антропометричні та клінічні характеристики сформованих нами груп порівняння. Статистично значущих відмінностей між групами 1–3 за віком виявлено не було. Окрім того, групи порівняння були зіставні за статтю, індексом маси тіла та частотою виявлення нинішніх курців. Групи 1 і 2 були цілковито представлені пацієнтами з гіпертонічною хворобою, на відміну від групи 3, де частота виявлення таких випадків становила 40 % (MLG: $p < 0,001$). Діагнований раніше цукровий діабет 2-го типу траплявся частіше серед пацієнтів з ІХС (об'єднана група 1 і 2), порівняно з SARS-CoV-2-інфікованими особами групи 3 (31 проти 8 %, відповідно; $p = 0,035$). Групи пацієнтів з ІХС значуще не відрізнялися за частотою виявлення випадків ГІМ та проведення КАГ/ПКВ в анамнезі. До того ж групи 2 і 3 були зіставні за тяжкістю COVID-19-асоційованого ураження легень (див. таблицю 1).

За даними ЕКГ, при включенні до дослідження шлуночкову екстрасистолію у групах 1–3 реєстрували у 5 (17 %), 11 (44 %) і 8 (32 %) пацієнтів, відповідно (MLG: $p = 0,085$). Водночас групи 1–3 були зіставні за частотою виявлення передсердної екстрасистолії (12 (40 %), 7 (28 %) і 10 (40 %) відповідно; MLG: $p = 0,585$), блокади лівої ніжки пучка Гіса (3 (10 %), 4 (16 %) і 2 (8 %) відповідно; MLG: $p = 0,645$) та атріо-вентрикулярної блокади I ступеня (1 (3 %), 2 (8 %) та 1 (3 %) відповідно; MLG: $p = 0,704$). Серед осіб КГ у 2 (7 %) випадках була зафіксована передсердна екстрасистолія.

Таблиця 1

Демографічні, антропометричні та клінічні характеристики пацієнтів груп 1–3 і контрольної

Показники	КГ, n = 30	Групи пацієнтів			P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
		Група 1 (ІХС), n = 30	Група 2 (ІХС/COVID-19), n = 25	Група 3 (COVID-19), n = 25			
Вік, років	47,1 ± 15,2	62,1 ± 14,1*	61,7 ± 10,7*	52,4 ± 19,1	H3	H3	H3
Чоловіки, n (%)	23 (77)	18 (60)	21 (84)	20 (80)	H3	H3	H3
ІМТ, кг/м ²	23,6 ± 6,7	25,9 ± 7,3	27,2 ± 5,1	23,8 ± 8,4	H3	H3	H3
Нинішнє куріння, n (%)	4 (13)	7 (23)	4 (16)	5 (20)	H3	H3	H3
ГХ, n (%)	–	30 (100)	25 (100)	10 (40)	H3	< 0,001	< 0,001
ЦД2, n (%)	–	10 (33)	7 (28)	2 (8)		0,074**	
ГІМ, n (%)	–	15 (50)	8 (32)	–	H3	–	–
КАГ/ПКВ, n (%)	–	16 (53)	19 (76)	–	H3	–	–
Ступінь COVID-19-асоційованого ураження легень, n (%)	2	–	10 (40)	9 (36)	–	–	H3
	3	–	–	10 (40)	–	–	
	4	–	–	5 (20)	4 (16)	–	–

Примітка. p_{1-2} – статистична значущість відмінностей між групами 1 і 2; p_{1-3} – статистична значущість відмінностей між групами 1 і 3; p_{2-3} – статистична значущість відмінностей між групами 2 і 3; H3 – відмінність статистично незначуща; * – відмінність статистично значуща ($p < 0,05$) порівняно з КГ; ** – процедура MLG; ІМТ – індекс маси тіла; ЦД2 – цукровий діабет 2-го типу; ГХ – гіпертонічна хвороба.

Згідно з результатами ТТЕ (таблиця 2), порівняно з контрольними особами, включені нами пацієнти загалом демонстрували ознаки ремоделювання лівих відділів серця, правого шлуночка, гірший стан систолічної та діастолічної функції ЛШ, а також вищі показники систолічного тиску у легеневій артерії (СТЛА). Проте фракція викиду ЛШ у середньому була збереженою серед осіб з «ізолюваним» COVID-19. Навпаки, результати ТТЕ у пацієнтів з ІХС (групи 1 і 2) свідчили про більш виражену дилатацію та глибші порушення систолічної функції ЛШ, на відміну від КГ та осіб групи 3. Водночас дилатація ЛШ, притаманна пацієнтам з поєднаним перебігом ІХС та COVID-19 (група 2), переважала таку в осіб без коронавірусної хвороби (група 1). Варто додати, що порушення структурно-функціонального стану міокарда у пацієнтів з поєднанням ІХС та COVID-19, порівняно з «ізолюваним» перебігом обох цих станів, окрім більш вираженої дилатації та дещо гіршої систолічної функції ЛШ, характеризувались також і найбільшою дилатацією правого шлуночка, яка поєднувалась з вираженішим підвищенням СТЛА (див. таблицю 2).

Порівняно з КГ, включені у дослідження пацієнти загалом демонстрували зниження загальної ВСР (за показниками SDNN, SDANN та SDNNi) і послаблення

активності парасимпатичної ланки ВНС (за показниками rMSSD, pNN50 та HF). Окрім того, групи 1–3, характеризувалися також і збільшенням тривалості інтервалу QT та його варіабельності (таблиця 3). Водночас виявлені нами зміни були найвираженішими серед пацієнтів з поєднанням ІХС та COVID-19 за такими показниками ВСР, як SDNN та pNN50, а також за всіма досліджуваними характеристиками інтервалу QT. Зважаючи на ймовірність пролонгації інтервалу QT та, відповідно, потенційну проаритмогенну дію ряду молекул, які застосовуються у лікуванні пацієнтів з COVID-19, зокрема азитроміцину [25], зауважимо, що цей препарат був призначений 5 (20 %) і 4 (16 %) пацієнтам груп 2 і 3 відповідно ($p = 1,000$). Водночас серед включених пацієнтів цих двох груп не було жодного випадку застосування гідроксихлорохіну.

У групі пацієнтів з ІХС без COVID-19 виявлені статистично значущі кореляційні зв'язки між параметрами, що характеризують ВСР (як інтегрально, так і переважно стан парасимпатичної ланки ВНС), – з показниками систолічної та діастолічної функції ЛШ. Окрім того, прогресування дилатації ЛШ, подовження DT та збільшення СТЛА в односпрямований спосіб асоціювались з подовженням QT_c (таблиця 4).

Таблиця 2

Структурно-функціональний стан міокарда за даними ТТЕ серед пацієнтів груп 1–3 і контрольної

Показники	КГ n = 30	Групи пацієнтів			P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
		Група 1 (ІХС), n = 30	Група 2 (ІХС/COVID-19), n = 25	Група 3 (COVID-19), n = 25			
ЛП, см	3,61 ± 0,07	4,41 ± 0,30*	4,50 ± 0,42*	3,81 ± 0,42	НЗ	< 0,001	< 0,001
ЛП/Ао, у.о.	1,01 ± 0,06	1,31 ± 0,11*	1,23 ± 0,11*	1,20 ± 0,17*	НЗ	< 0,01	НЗ
ТМШПд, см	0,88 ± 0,01	1,01 ± 0,09*	1,05 ± 0,10*	0,94 ± 0,11*	НЗ	НЗ	< 0,001
ТЗСЛШд, см	0,89 ± 0,02	1,01 ± 0,08*	1,03 ± 0,09*	0,95 ± 0,10*	НЗ	НЗ	< 0,01
ММ ЛШі, г/м ²	85 ± 8	129 ± 12*	134 ± 12*	91 ± 10	НЗ	< 0,001	< 0,001
КДО ЛШ, мл	121 ± 23	176 ± 33*	205 ± 21*	130 ± 21	< 0,001	< 0,001	< 0,001
ФВ ЛШ, %	69,9 ± 2,9	48,9 ± 4,6*	45,8 ± 12,1*	57,4 ± 10,1*	НЗ	< 0,001	< 0,001
Е/А, у.о.	1,38 ± 0,07	0,86 ± 0,41*	1,0 ± 0,29*	1,1 ± 0,18*	НЗ	НЗ	НЗ
IVRT, мс	82 ± 12	94 ± 17*	91 ± 11*	80 ± 14	НЗ	< 0,01	< 0,01
DT, мс	179 ± 14	203 ± 14*	197 ± 18*	182 ± 25	НЗ	< 0,001	НЗ
ПШ, см	2,17 ± 0,05	2,96 ± 0,24*	3,40 ± 0,44*	3,10 ± 0,54*	< 0,001	НЗ	НЗ
ТСПШ, см	0,33 ± 0,10	0,38 ± 0,10	0,50 ± 0,07*	0,45 ± 0,15*	< 0,001	НЗ	НЗ
СТЛА, мм рт. ст.	24,3 ± 3,6	29,5 ± 6,5*	38,1 ± 7,1*	36,6 ± 7,6*	< 0,001	< 0,001	НЗ

Примітка. p₁₋₂ – статистична значущість відмінностей між групами 1 і 2; p₁₋₃ – статистична значущість відмінностей між групами 1 і 3; p₂₋₃ – статистична значущість відмінностей між групами 2 і 3; НЗ – відмінність статистично незначуща; * – відмінність статистично значуща ($p < 0,05$) порівняно з КГ; ЛП – ліве передсердя (передньо-задній розмір); ЛП/Ао – відношення передньо-заднього розміру лівого передсердя до діаметра кореня аорти; ТМШПд – товщина міжшлуночкової перегородки у діастолу; ТЗСЛШд – товщина задньої стінки ЛШ у діастолу; ММ ЛШі – маса міокарда ЛШ (за формулою Penn Convention [22]), індексована за площею поверхні тіла; КДО ЛШ – кінцевий діастолічний розмір ЛШ; ФВ ЛШ – фракція викиду ЛШ (за методом Simpson [22]); Е/А – відношення ранньої і пізньої (передсердної) діастолічної швидкості трансмітрального потоку; IVRT – час ізоволемічної релаксації ЛШ; DT – час уповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ; ПШ – правий шлуночок (передньо-задній розмір у базальному відділі); ТСПШ – товщина стінки правого шлуночка.

Таблиця 3

Варіабельність серцевого ритму та інтервалу QT за даними ХМ ЕКГ серед пацієнтів груп 1–3 і контрольної

Показники	КГ, n = 30	Групи пацієнтів			P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}
		Група 1 (ІХС), n = 30	Група 2 (ІХС/COVID-19), n = 25	Група 3 (COVID-19), n = 25			
ЧСС, уд./хв	64 ± 14	78 ± 24*	92 ± 15*	89 ± 21*	НЗ	НЗ	НЗ
SDNN, мс	134 ± 34	114 ± 26	77 ± 12*	94 ± 8*	< 0,001	< 0,001	< 0,001
SDANN, мс	134 ± 20	48 ± 23*	51 ± 7*	52 ± 10*	НЗ	НЗ	НЗ
SDNNi, мс	62 ± 15	52 ± 10*	47 ± 13*	51 ± 8*	НЗ	НЗ	НЗ
rMSSD, мс	59 ± 9	38 ± 11*	40 ± 12*	49 ± 14*	НЗ	< 0,01	НЗ
pNN50, %	22,0 ± 4,7	10,9 ± 3,1*	8,5 ± 2,7*	14,8 ± 5,2*	< 0,01	< 0,01	< 0,001
HF, мс ² /Гц	3505 (2004–4757)	1926 (1106–2670)*	1610 (919–2311)*	1713 (862–2564)*	НЗ	НЗ	НЗ
LF, мс ² /Гц	1356 (847–2203)	1987 (1055–2917)*	2121 (1045–3196)*	2018 (1700–2335)*	НЗ	НЗ	НЗ
Середній QT, мс	367 ± 15	401 ± 11*	420 ± 14*	398 ± 23*	< 0,001	НЗ	< 0,001
QT _c , мс	394 ± 12	412 ± 25*	454 ± 17*	419 ± 25*	< 0,001	НЗ	< 0,001
SDQT (NN), мс	22 ± 8	33 ± 10*	43 ± 11*	31 ± 7*	< 0,001	НЗ	< 0,001
SVQT (NN), %	5,3 ± 2,2	7,2 ± 3,1*	12,2 ± 4,7*	7,1 ± 2,3*	< 0,001	НЗ	< 0,001

Примітка. p_{1,2} – статистична значущість відмінностей між групами 1 і 2; p_{1,3} – статистична значущість відмінностей між групами 1 і 3; p_{2,3} – статистична значущість відмінностей між групами 2 і 3; НЗ – відмінність статистично незначуща; * – відмінність статистично значуща (p < 0,05) порівняно з КГ; ЧСС – частота серцевих скорочень (середньодобова); SDNN – стандартне відхилення величин усіх інтервалів NN упродовж 24-годинного моніторингу ЕКГ (інтегральний показник ВСР [19, 20]); SDANN – стандартне відхилення середніх значень інтервалів NN, розрахованих на всіх 5-хвилинних сегментах 24-годинного безперервного моніторингу ЕКГ (інтегральний показник ВСР [19, 20]); SDNNi – індекс SDNN (середнє значення стандартних відхилень величин усіх інтервалів NN для всіх 5-хвилинних сегментів 24-годинного безперервного моніторингу ЕКГ (інтегральний показник ВСР [19, 20])); rMSSD – корінь квадратний із середнього значення суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN (відображає активність парасимпатичного відділу ВНС [19, 20]); pNN50 – відсоток послідовних інтервалів NN, різниця між якими перевищує 50 мс (відображає активність парасимпатичного відділу ВНС [19, 20]); HF – потужність спектра у діапазоні високих частот (0,15–0,4 Гц) (відображає переважно активність парасимпатичного відділу ВНС [19, 20]); LF – потужність спектра у діапазоні низьких частот (0,04–0,15 Гц) (відображає взаємодію обох відділів ВНС [19, 20]); QT_c – тривалість інтервалу QT, коригована за ЧСС; SDQT (NN) та SVQT (NN) – відповідно, стандартне відхилення та коефіцієнт варіації тривалості всіх інтервалів QT упродовж 24-годинного моніторингу ЕКГ [21].

Серед пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, проте без ознак ІХС, ФВ ЛШ, окрім зв'язку із загальною ВСР, корелювала також з показниками QT_c та SVQT [NN]). Водночас установлені кореляційні зв'язки параметрів ремоделювання правого шлуночка з характеристиками ВСР (таблиця 5).

Нарешті, серед пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС та COVID-19 відзначений найширший спектр кореляційних зв'язків варіабельності серцевого ритму та інтервалу QT з показниками структурно-функціонального стану міокарда лівого і правого шлуночків, а також СТЛА. Водночас привертає увагу зворотний

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки (ρ) показників структурно-функціонального стану міокарда, ВСР та варіабельності QT серед пацієнтів з ІХС без COVID-19 (n = 30)

Показники	ФВ ЛШ	КДО ЛШ	ДТ	СТЛА
SDNN	НЗ	НЗ	0,758**	НЗ
SDNNi	НЗ	НЗ	0,532**	НЗ
pNN50	0,518*	НЗ	НЗ	НЗ
QT _c	НЗ	0,407*	0,486*	НЗ
SDQT (NN)	НЗ	НЗ	НЗ	0,459*

Примітка. * – p < 0,05; ** – p < 0,01; НЗ – відсутність статистично значущого кореляційного зв'язку.

Таблиця 5

Кореляційні зв'язки (ρ) показників структурно-функціонального стану міокарда, ВСР та варіабельності QT серед пацієнтів з COVID-19 без ознак ІХС (n = 25)

Показники	ФВ ЛШ	ДТ	ПШ	ТСПШ
SDNNi	НЗ	0,707**	0,492*	НЗ
SDANN	0,693**	НЗ	НЗ	НЗ
rMSSD	НЗ	0,733**	НЗ	0,414*
QT _c	0,524*	НЗ	НЗ	НЗ
SVQT (NN)	0,506*	НЗ	НЗ	НЗ

Примітка. * – p < 0,05; ** – p < 0,01; НЗ – відсутність статистично значущого кореляційного зв'язку.

Таблиця 6

Кореляційні зв'язки (ρ) показників структурно-функціонального стану міокарда, ВСР та варіабельності QT серед пацієнтів з поєднаним перебігом ІХС та COVID-19 ($n = 25$)

Показники	ММ ЛШ	ФВ ЛШ	DT	ПШ	СТЛА
SDNN	НЗ	0,46*	НЗ	НЗ	НЗ
SDANN	НЗ	0,81**	НЗ	0,551*	0,574*
SDNNi	0,416*	0,58**	НЗ	НЗ	НЗ
rMSSD	НЗ	НЗ	НЗ	0,749**	0,746*
pNN50	0,753**	НЗ	0,582*	НЗ	НЗ
Середній QT	НЗ	-0,70**	НЗ	НЗ	НЗ
QT _c	НЗ	НЗ	НЗ	0,404*	0,439*
SDQT (NN)	0,615*	НЗ	0,428*	0,423*	0,488*

Примітка. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; НЗ – відсутність статистично значущого кореляційного зв'язку.

характер зв'язку ФВ ЛШ з тривалістю середнього інтервалу QT (таблиця 6).

Обговорення. Незважаючи на відомий негативний вплив COVID-19 на прогноз у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [1, 2, 3, 4, 5, 6], нині існує потреба у доповненні уявлень про патофізіологію ураження серцево-судинної системи при інфікуванні SARS-CoV-2, зокрема шляхом вивчення змін та взаємозв'язків структурно-функціонального стану міокарда та ВСР у хворих із супутньою ІХС.

Дослідження ВСР при COVID-19 проводили як серед госпіталізованих пацієнтів, так і в амбулаторних умовах [26, 27, 28]. Зокрема Kaliyarajumal et al. [28] порівнювали показники ВСР у пацієнтів з COVID-19 з такими у здорових осіб. Автори встановили, що частотні параметри ВСР, а саме LF та HF, були значно знижені у випадку інфікування SARS-CoV-2. Окрім того, вони виявили, що rMSSD був вищим у групі COVID-19, порівняно зі здоровими особами [28]. Навпаки, у нашому дослідженні, поряд зі зниженням загальної ВСР, виявлено нижчі, ніж у контролі показники, що характеризують переважно активність парасимпатичного відділу ВНС (rMSSD, pNN50 та HF) у хворих на COVID-19, а також при ІХС у поєднанні з COVID-19 на тлі супутнього підвищення величини LF. Як відомо, відношення показників LF та HF вказує на збалансованість «поведінки» обох ланок ВНС, зважаючи на те що параметр HF відображає переважно парасимпатичні впливи, а LF – взаємодію симпатичної і парасимпатичної складових вегетативної регуляції [19, 20].

Результати цілого ряду досліджень свідчать про те, що збільшення варіабельності інтервалу QT на ЕКТ

відображає неоднорідність процесів реполяризації шлуночків, підвищуючи ризик виникнення загрозливих для життя шлуночкових порушень ритму серця. Так, згідно з наявними натепер даними, збільшення варіабельності інтервалу QT фігурує як предиктор фатальних шлуночкових аритмій, загальної смертності та раптової смерті аритмічного генезу [21, 29].

У роботі Minguito-Carazo et al. [30] виявили подовження інтервалу QT в усіх хворих на COVID-19, ймовірно, як наслідок призначеного лікування. Інші автори стверджують, що при інфекції SARS-CoV-2 інтервал QT був подовжений лише у 2 з 11 пацієнтів до початку лікування, хоча на тлі застосування азитроміцину та гідроксихлорохіну цей показник збільшувався у 72 %, однак при цьому не було зафіксовано жодного епізоду шлуночкової аритмії [31]. Нинішнє дослідження продемонструвало подовження інтервалу QT (середнього і коригованого) та збільшення його варіабельності в усіх трьох групах включених пацієнтів. Більше того, пацієнти з поєднаним перебігом ІХС та COVID-19 демонстрували найвираженіші зміни цих показників, порівняно з групами «ізолюваного» перебігу обох нозологій. Водночас частота призначення азитроміцину у групах 2 і 3 була зіставною, при цьому жоден з пацієнтів з коронавірусною хворобою не застосовував гідроксихлорохін.

На сьогодні фактична база досліджень, де вивчали взаємозв'язки варіабельності серцевого ритму та інтервалу QT з параметрами внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з інфекцією SARS-CoV-2, зокрема при ІХС, є досить обмеженою [32, 33]. Ми встановили, що порівняно з «ізолюваною» ІХС приєднання COVID-19 у таких пацієнтів асоціюється з глибшими порушеннями структурно-функціонального стану міокарда. До того ж параметри ВСР, поряд з характеристиками інтервалу QT, корелювали з цілим рядом показників ремоделювання обох шлуночків, а також систолічної та діастолічної функції ЛШ, зокрема у пацієнтів з ІХС, інфікованих SARS-CoV-2. Зважаючи на відомі зв'язки порушень вегетативної регуляції та електричної альтернації серця з підвищеним ризиком виникнення життєнебезпечних шлуночкових аритмій [21, 29], а також отримані за час пандемії дані [25, 34, 35, 36, 37, 38] – додаткове врахування характеристик автономної дисфункції (зокрема зниження загальної ВСР, пригнічення парасимпатичної та збільшення симпатичної активності), а також пролонгації інтервалу QT з підвищенням його варіабельності – є доцільним у системі менеджменту пацієнтів з ІХС та супутньою коронавірусною хворобою як у гострому періоді, так і на віддаленому етапі спостереження після перенесеної інфекції SARS-CoV-2.

Установлено, що SARS-CoV-2 може вражати ретикулярну формацію стовбурових структур і змінювати функції мозкових центрів, з наступним збільшенням

центральної симпатичних потенціалів. Це може погіршувати автономну регуляцію серця і, відповідно, стан внутрішньосерцевої гемодинаміки [39, 40, 41]. SARS-CoV-2 може інфікувати та руйнувати через токсин-опосередковану або імунну дію позасерцеві постгангліонарні нейрони симпатичної нервової системи, що сприяє додатковому посиленню симпатичного впливу на серце. Однак на тепер немає достатньо опублікованих даних, які б чітко пояснили цей механізм [42, 43, 44].

Інтерпретація отриманих нами результатів певним чином обмежується обсягом проведеного дослідження, а також незалученням осіб, вакцинованих проти COVID-19. Водночас існує потреба у поглибленні розуміння взаємозв'язків досліджуваних параметрів структурно-функціонального стану міокарда, рівно як і варіабельності серцевого ритму та інтервалу QT, з ширшим, аніж у нинішній роботі спектром клінічних, лабораторних, зокрема біомаркерних, та інструментальних показників у пацієнтів з ІХС за її поєднаного перебігу з COVID-19. Більше того, характеристики вегетативної регуляції серця та варіабельності інтервалу QT у цієї категорії пацієнтів доцільно вивчати не лише в рамках окремого часового «зрізу» даних, а й у віддаленому періоді спостереження, додатково враховуючи при цьому особливості фармакотерапії на кожному етапі дослідження. Вочевидь, усі зазначені аспекти проблеми поєднаного перебігу ІХС та COVID-19 можуть розглядатись як перспективні напрями подальшого наукового пошуку.

Висновки

1. У пацієнтів з хронічною ІХС та супутнім COVID-19 зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки і параметрів ремоделювання міокарда характеризувались погіршенням систолічної та діастолічної функції ЛШ, дилатацією обох шлуночків та підвищенням СТЛІА і були вираженішими за такі в осіб з «ізолюваним» перебігом обох цих нозологій.
2. Пацієнти з хронічною ІХС, зокрема за її поєднання з COVID-19, демонстрували ознаки автономної дисфункції, а саме зниження загальної ВСР (за показниками SDNN, SDANN та SDNNi) і послаблення активності парасимпатичної ланки ВНС (за показниками rMSSD, pNN50 та HF). Виявлені зміни вегетативної регуляції серця були найвираженішими серед пацієнтів з асоційованим перебігом ІХС та COVID-19 за такими показниками ВСР, як SDNN та pNN50.
3. Збільшення тривалості та варіабельності інтервалу QT, зафіксовані як у пацієнтів з хронічною ІХС, так і COVID-19, були найбільш відчутними за умови констеляції обох цих станів.
4. Зважаючи на встановлені взаємозв'язки параметрів ВСР та варіабельності інтервалу QT з показниками структурно-функціонального стану міокарда,

додаткове врахування характеристик автономної дисфункції, а також пролонгації інтервалу QT з підвищенням його варіабельності є доцільним у системі менеджменту пацієнтів з ІХС та супутньою коронавірусною хворобою.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження – Нетяженко Василь Захарович, Мостовий Сергій Євгенійович; методологія та збирання фактичного матеріалу – Мостовий Сергій Євгенійович, Сафонова Ольга Миколаївна; статистичне оброблення даних – Мостовий Сергій Євгенійович; оформлення статті – Мостовий Сергій Євгенійович, Сафонова Ольга Миколаївна; редагування рукопису – Нетяженко Василь Захарович.

Список використаних джерел

References

1. Vosko I, Zirlik A, Bugger H. Impact of COVID-19 on Cardiovascular Disease. *Viruses*. 2023;15(2):508. <https://doi.org/10.3390/v15020508>
2. Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology; Baigent C, Windecker S, Andreini D, Arbelo E, Barbato E, Bartorelli AL, et al. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Cardiovasc Res*. 2022;118(6):1385-412. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab342>
3. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2023 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;147(8):e93-e621. Epub 2023 Jan 25. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001123>. Erratum in: *Circulation*. 2023;147(8):e622.
4. Fox DK, Waken RJ, Johnson DY, Hammond G, Yu J, Fanous E, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Patients Without COVID-19 With Acute Myocardial Infarction and Heart Failure. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(6):e022625. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022625>
5. Ghasemzadeh N, Kim N, Amlani S, Madan M, Shavadia JS, Chong AY, et al. A Review of ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with COVID-19. *Cardiol Clin*. 2022;40(3):321-328. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2022.03.007>
6. Alharbi A, Franz A, Alfatlawi H, Wazzan M, Alsughayer A, Eltahawy E, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on the Outcomes of Acute Coronary Syndrome. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(4):101575. Epub 2022 Dec 27. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101575>
7. Fedorowski A, Sutton R. Autonomic dysfunction and postural orthostatic tachycardia syndrome in post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Feb 2:1-2. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00842-w>

8. Reis Carneiro D, Rocha I, Habek M, Helbok R, Sellner J, Struhal W, et al. Clinical presentation and management strategies of cardiovascular autonomic dysfunction following a COVID-19 infection - A systematic review. *Eur J Neurol*. 2023 Jan 24. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1111/ene.15714>
9. Shrestha AB, Mehta A, Pokharel P, Mishra A, Adhikari L, Shrestha S, et al. Long COVID Syndrome and Cardiovascular Manifestations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(3):491. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030491>
10. Jammoul M, Naddour J, Madi A, Reslan MA, Hatoum F, Zeineddine J, et al. Investigating the possible mechanisms of autonomic dysfunction post-COVID-19. *Auton Neurosci*. 2023 Mar;245:103071. Epub 2022 Dec 24. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2022.103071>
11. Allendes FJ, Díaz HS, Ortiz FC, Marcus NJ, Quintanilla R, Inestrosa NC, et al. Cardiovascular and autonomic dysfunction in long-COVID syndrome and the potential role of non-invasive therapeutic strategies on cardiovascular outcomes. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jan 19;9:1095249. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1095249>
12. Mohammad KO, Lin A, Rodriguez JBC. Cardiac Manifestations of Post-Acute COVID-19 Infection. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(12):1775-83. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01793-3>
13. Fang SC, Wu YL, Tsai PS. Heart Rate Variability and Risk of All-Cause Death and Cardiovascular Events in Patients With Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Biol Res Nurs*. 2020;22(1):45-56. <https://doi.org/10.1177/1099800419877442>. Erratum in: *Biol Res Nurs*. 2020;22(3):423-5.
14. Grégoire JM, Gilon C, Carlier S, Bersini H. Autonomic nervous system assessment using heart rate variability. *Acta Cardiol*. 2023 Feb 21:1-15. Epub ahead of print. <https://doi.org/10.1080/00015385.2023.2177371>
15. Chung M, Bernheim A, Mei X, Zhang N, Huang M, Zeng X, et al. CT Imaging Features of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV). *Radiology*. 2020;295(1):202-7. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200230>
16. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Nov 21;41(44):4242.
17. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, et al. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2020;33(1):1-41.e8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.001>
18. Bastiaenen R, Batchvarov V, Gallagher MM. Ventricular automaticity as a predictor of sudden death in ischaemic heart disease. *Europace*. 2012;14(6):795-803. <https://doi.org/10.1093/europace/eur342>
19. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996;93(5):1043-65.
20. Zharinov OJ, Chernyaha-Royko UP. [The investigation of heart rate variability: will new guidelines appear?]. *Ukr J Cardiol*. 2007 Jul;6:97-102. Ukrainian.
21. Baumert M, Porta A, Vos MA, Malik M, Couderc JP, Laguna P, et al. QT interval variability in body surface ECG: measurement, physiological basis, and clinical value: position statement and consensus guidance endorsed by the European Heart Rhythm Association jointly with the ESC Working Group on Cardiac Cellular Electrophysiology. *Europace*. 2016;18(6):925-44. <https://doi.org/10.1093/europace/euv405>
22. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
23. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):277-314. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
24. Khalangot M, Gurianov V, Kovtun V, Okhrimenko N, Kravchenko V, Tronko M. Prevalence of Type 1 Diabetes Correlates with Daily Insulin Dose, Adverse Outcomes and with Autoimmune Process Against Glutamic Acid Decarboxylase in Adults. In: Liu CP, editor. *Type 1 Diabetes - Complications, Pathogenesis, and Alternative Treatments*. [place unknown]: IntechOpen; 2011 [cited 2022 Dec 20]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/24085>. <https://doi.org/10.5772/20607>
25. Varney JA, Dong VS, Tsao T, Sabir MS, Rivera AT, Ghula S, et al. COVID-19 and arrhythmia: An overview. *J Cardiol*. 2022;79(4):468-75. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2021.11.019>
26. Aliani C, Rossi E, Luchini M, Calamai I, Deodati R, Spina R, et al. Cardiovascular Dynamics in COVID-19: A Heart Rate Variability Investigation. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2022 Jul;2022:2278-81. <https://doi.org/10.1109/EMBC48229.2022.9871265>
27. Kwon CY. The Impact of SARS-CoV-2 Infection on Heart Rate Variability: A Systematic Review of Observational Studies with Control Groups. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Jan 4;20(2):909. <https://doi.org/10.3390/ijerph20020909>
28. Kaliyaperumal D, Rk K, Alagesan M, Ramalingam S. Characterization of cardiac autonomic function in COVID-19 using heart rate variability: a hospital based preliminary observational study. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2021;32(3):247-53. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2020-0378>
29. Qu Z, Weiss JN. Cardiac Alternans: From Bedside to Bench and Back. *Circ Res*. 2023;132(1):127-49. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321668>

30. Minguito-Carazo C, Echarte-Morales J, Benito-González T, Del Castillo-García S, Rodríguez-Santamarta M, Sánchez-Muñoz E, et al. QT Interval Monitoring with Handheld Heart Rhythm ECG Device in COVID-19 Patients. *Glob Heart*. 2021;16(1):42. <https://doi.org/10.5334/gh.916>
31. Esmel-Vilomara R, Dolader P, Sabaté-Rotes A, Soriano-Arandes A, Gran F, Rosés-Noguer F. QTc interval prolongation in patients infected with SARS-CoV-2 and treated with antiviral drugs. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;96(3):213-20. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2021.04.006>
32. Oikonomou E, Lampsas S, Theofilis P, Souvaliotis N, Papamikroulis GA, Katsarou O, et al. Impaired left ventricular deformation and ventricular-arterial coupling in post-COVID-19: association with autonomic dysregulation. *Heart Vessels*. 2023 Mar;38(3):381-93. Epub 2022 Sep 28. <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02180-2>
33. Farshidfar F, Koleini N, Ardehali H. Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight*. 2021;6(13):e148980. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.148980>
34. Changal K, Paternite D, Mack S, Veria S, Bashir R, Patel M, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and QTc prolongation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):158. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-01963-1>
35. Cozzolino D, Romano C, Nevola R, Marrone A, Umano GR, Cuomo G, et al. COVID-19 and arrhythmia: The factors associated and the role of myocardial electrical impulse propagation. An observational study based on cardiac telemetric monitoring. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:912474. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.912474>
36. Banai A, Szekely Y, Lupu L, Borohovitz A, Levi E, Ghantous E, et al. QT Interval Prolongation Is a Novel Predictor of 1-Year Mortality in Patients With COVID-19 Infection. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:869089. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.869089>
37. Mahmoudi E, Mollazadeh R, Mansouri P, Keykhaei M, Mirshafiee S, Hedayat B, et al. Ventricular repolarization heterogeneity in patients with COVID-19: Original data, systematic review, and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2022;45(1):110-8. <https://doi.org/10.1002/clc.23767>
38. Kurtoğlu E, Afsin A, Aktaş İ, Aktürk E, Kutlusoy E, Çağaşar Ö. Altered cardiac autonomic function after recovery from COVID-19. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2022;27(1):e12916. <https://doi.org/10.1111/anec.12916>
39. Barrantes FJ. Central Nervous System Targets and Routes for SARS-CoV-2: Current Views and New Hypotheses. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(18):2793-803. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00434>
40. Verma K, Amitabh, Prasad DN, Kumar B, Kohli E. Brain and COVID-19 Crosstalk: Pathophysiological and Psychological Manifestations. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(20):3194-203. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00446>
41. Singh S, Meher N, Mohammed A, Razab MKAA, Bhaskar LVKS, Nawi NM. Neurological infection and complications of SARS-CoV-2: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Feb 3;102(5):e30284. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030284>
42. Rabaan AA, Smajlović S, Tombuloglu H, Ćordić S, Hajdarević A, Kudić N, et al. SARS-CoV-2 infection and multi-organ system damage: A review. *Biomol Biomed*. 2023 Feb 1;23(1):37-52. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2022.7762>
43. Alqahtani MS, Abbas M, Alshahrani MY, Alabdullh K, Alqarni A, Alqahtani FF, et al. Effects of COVID-19 on Synaptic and Neuronal Degeneration. *Brain Sci*. 2023 Jan 12;13(1):131. <https://doi.org/10.3390/brainsci13010131>
44. Lundstrom K, Hromić-Jahjefendić A, Bilajac E, Aljabali AAA, Baralić K, Sabri NA, et al. COVID-19 signalome: Pathways for SARS-CoV-2 infection and impact on COVID-19 associated comorbidity. *Cell Signal*. 2023 Jan;101:110495. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2022.110495>

The Impact of COVID-19 upon Intracardiac Hemodynamics and Heart Rate Variability in Stable Coronary Artery Disease Patients

Vasyl Z. Netiazhenko^{1,2}, Serhii E. Mostovyi^{1,3}, Olha M. Safonova⁴

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

³SE "Medbud", Kyiv, Ukraine

⁴Kyiv City Clinical Hospital No. 18, Kyiv, Ukraine

Abstract

The aim. To study the impact of COVID-19 upon intracardiac hemodynamics and heart rate variability (HRV) in stable coronary artery disease (SCAD) patients.

Materials and methods. In this cross-sectional study we analyzed clinical and instrumental data obtained from a sample of 80 patients. The patients were divided into three groups: group 1 included patients with SCAD without COVID-19 (n=30), group 2 included patients with SCAD and COVID-19 (n=25), and group 3 included patients with COVID-19 without SCAD (n=25). The control group included 30 relatively healthy volunteers.

Results. The changes in intracardiac hemodynamics and HRV in group 2 were characterized by the impaired left ventricular systolic and diastolic function, dilation of both ventricles and elevated systolic pulmonary artery pressure. Left ventricular end-diastolic volume was higher in group 2 (205±21 ml) than that in group 1 (176±33 ml; p<0.001)

and group 3 (130 ± 21 ml; $p < 0.001$). Patients in the groups 1–3, compared to controls, presented with the decrease in the overall HRV (by standard deviation [SD] of all NN intervals [SDNN]; SD of the averages of NN intervals in all 5 min segments of the entire recording; and mean of the SDs of all NN intervals for all 5 min segments of the entire recording) and parasympathetic activity (root-mean-square difference of successive NN intervals; the proportion derived by dividing the number of interval differences of successive NN intervals greater than 50 ms [NN50] by the total number of NN intervals [pNN50], and high frequency spectral component), along with QT interval prolongation and increase in its variability. Group 2 demonstrated the most advanced changes in HRV (by SDNN and pNN50) and both QT interval characteristics.

Conclusions. The patients with SCAD and concomitant COVID-19, along with both ventricles dilation and intracardiac hemodynamics impairment, presented with the signs of autonomic dysfunction, QT interval prolongation and increase in its variability. The heart rate variability and QT interval characteristics should be additionally considered in the management of such patients.

Keywords: SARS-CoV-2 infection, COVID-19, myocardium, QT interval.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 01.02.2023

Після доопрацювання / Revised: 17.03.2023

Прийнято до друку / Accepted: 24.03.2023