

Мусин Тимур Ильгамович

**Изменения ЭКГ в виде J-волны как предиктор неблагоприятных
сердечно-сосудистых событий при COVID-19**

3.1.20. Кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Оренбург – 2025

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Багманова Зиля Адиевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Шапошник Игорь Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Бобров Андрей Львович, доктор медицинских наук, профессор кафедры функциональной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «17» сентября 2025 года в 12-00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.049.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. (460014, Российская Федерация, Оренбургская область, город Оренбург городской округ, город Оренбург, улица Советская, здание №6. Телефон: (3532) 50-06-06 (доб.601); факс: 50-06-20; office@orgma.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке (460000, г. Оренбург, проспект Парковый, 7) и на сайте (<https://www.orgma.ru>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

О.В. Бугрова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Пандемия COVID-19-ассоциированной пневмонии (COVID-19-АП) сопровождается высокой смертностью. По данным метаанализа Abate S. M. et al., включавшего 32 исследования и 23082 больных, госпитальная летальность составила в среднем 15% (от 1 до 52%), зафиксированная в разных странах (Abate S.M., 2021). Среди 2634 госпитализированных пациентов в США умер каждый пятый больной [3]. В Евразийском регистре АКТИВ (Российская Федерация и 6 стран, в составе которых Армения, Беларусь, Казахстан, Кыргызстан, Молдова, Узбекистан) уровень летальности в популяции госпитализированных по поводу COVID-19-АП больных был - 7,6% среди 5808 человек (Арутюнов Г.П., 2021).

Как в ранних, так и более поздних версиях «Методических рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению COVID-19-АП» отмечалось, что, несмотря на наличие множества клинических и морфологических масок COVID-19-АП, после поражения лёгких на первом месте стоит повреждение сердца среди других органов и систем. Вирус SARS-CoV-2 может индуцировать как ишемическое повреждение кардиомиоцитов, так и миокардит, тогда и на ЭКГ выявляются изменения реполяризации и, в последующем фиксируются наджелудочковые и желудочковые аритмии (Bhatla, 2020).

Впервые появление «J волны» (рисунок 1) описано J. Osborn при гипотермии в 1953 году, в честь которого эта волна и называется «зубец Осборна» (Osborn J., 1953). В последующем у больных и с нормальной температурой тела регистрировался «зубец Осборна» при таких различных патологических состояниях и заболеваниях, как: гиперкальциемия, послеоперационный перикардит, состояние после клинической смерти, употребления кокаина, передозировки галоперидола, вследствие инфаркта миокарда и вазоспастической стенокардии, заболеваниях нервной системы (Fleming P.R., 1957; Hersch, 1961; Maruyama M, 2002; Haïssaguerre M, 2019; Otero J, 2000; Martinez J.A., 1998), аритмогенной дисплазии правого желудочка (Lin CY, 2021).

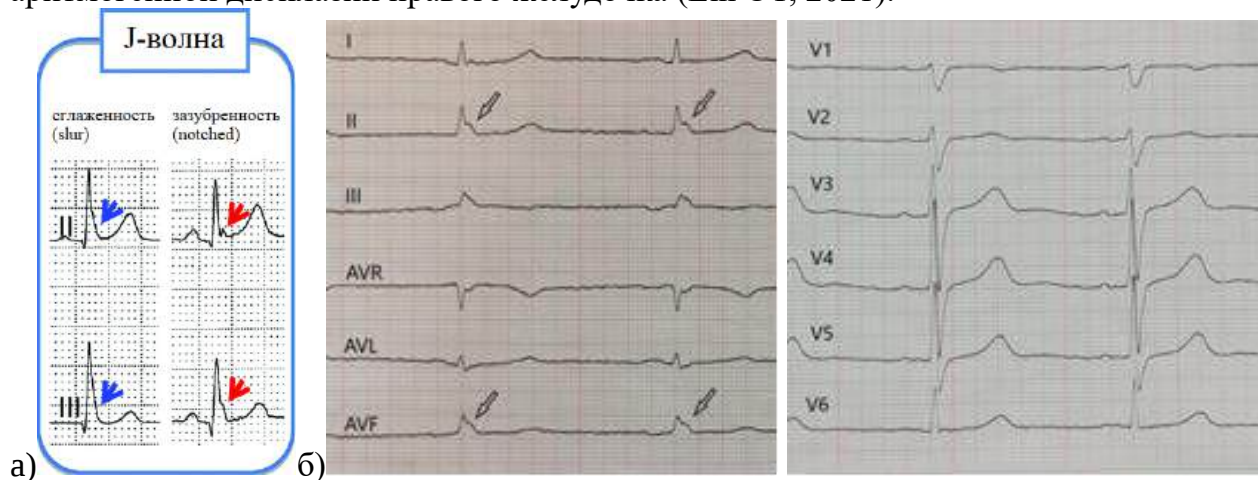


Рисунок 1 - а) Морфология J-волны в виде 2-х типов: сглаженная J-волна «slur типа» и зазубренная J-волна «notch типа». б) ЭКГ пациента с подтвержденным COVID-19-АП. В отведениях II, III, aVF определяется J-волна «slur-типа».

В экспериментальных исследованиях было доказано, что базовая трансмуральная электрическая неоднородность (при наличии J-волны) может значительно усугубляться при определенных условиях (использование лекарственных препаратов и нарушение

обмена электролитов, изменение вегетативного тонуса), что может привести к фатальным аритмиям (Gussak I., 2000).

К одному из факторов аритмогенеза у больных с новой коронавирусной инфекцией следует отнести накопление и переизбыток ангиотензина II, который может способствовать развитию фиброза миокарда и ремоделированию сердца, предрасполагающих к развитию нарушений ритма сердца (Bhatla, 2020).

Такое поражение миокарда при COVID-19-АП может быть доказано как регистрацией впервые выявленной эктопической активности, так и учащением пароксизмов тахикардии, наблюдавшихся до пандемии. У 7,3% пациентов с COVID-19-АП одним из первых симптомов заболевания было учащенное сердцебиение (Liu K., 2020). В целом частота выявляемых нарушений ритма сердца у пациентов в острой стадии COVID-19-АП составила 15,7%. В отделении интенсивной терапии аритмии выявлялись практически у каждого второго больного с COVID-19-АП (Wang D, 2020).

По результатам патологоанатомических секций миокардит выявлялся в 4,5% - 7,2% умерших в острой стадии COVID-19-АП (Kawai K, 2021; Halushka MK, 2021). Кроме того, у выживших больных COVID-19-АП, обследованных с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца через 1-2 месяца после выписки из стационара, выявлялся вирусный миокардит в 30% случаев (Kotecha T., 2021).

Согласно национальному регистру Департамента здравоохранения США, отсроченные последствия заболевания в виде нарушения сердечного ритма выявляются в 8,41% среди 73435 больных через 6 месяцев после острой COVID-19-АП-инфекции, как признак постковидного синдрома (Al-Aly, 2021).

Всё вышеуказанное и определяет актуальность данной темы. Своевременная диагностика жизнеугрожающих нарушений ритма сердца вследствие скрытого повреждения миокарда и вторичной каналопатии в виде J-волны, выявление нарушения структуры и функции сердца может позволить выбрать правильную тактику ведения и лечения больных COVID-19-АП.

Степень разработанности темы. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события при COVID-19-АП осложняют течение заболевания. Имеется ряд работ, в которых описывают изменения сердца у больных COVID-19-АП в виде J-волны на ЭКГ (Н. Karadeniz, 2020). Однако не выявлена частота встречаемости данного электрофизиологического феномена среди больных COVID-19-АП. Жизнеугрожающие аритмии (желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков) и повышение уровня тропонина были зарегистрированы в 11,5% случаев новой коронавирусной инфекции, что также не исключало развитие вирусного миокардита на фоне COVID-19-АП (Kuck K. H., 2020). При этом отсутствуют данные о топографических особенностях J-волны и особенностях ЭКГ-параметров ЭКГ у больных COVID-19-АП в острой стадии, влияющих на летальный исход. Не определены особенности клинико-лабораторной характеристики больных в остром периоде COVID-19-АП при наличии J-волны и у выживших больных при сохраняющихся электрофизиологических признаках такой каналопатии.

Цель исследования: Определение значимости J-волны на электрокардиограмме как предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при COVID-19.

Задачи исследования:

1. Определить значимость J-волны как независимого предиктора 28-дневной смертности среди больных COVID-19 ассоциированной пневмонией с использованием унивариантного и мультивариантного анализа.

2. Определить клинические предпосылки для формирования J-волны больных COVID-19-ассоциированной пневмонией.

3. Оценить топографическую характеристику J-волны больных COVID-19 ассоциированной пневмонией и сравнить ширину комплекса QRS и длительность скорректированного интервала QT среди больных COVID-19-ассоциированной пневмонией в зависимости от наличия J-волны.

4. Сравнить клиническое течение COVID-19-ассоциированной пневмонии (по необходимости перевода больных на искусственную вентиляцию лёгких) в зависимости от наличия J-волны на ЭКГ.

5. Выявить изменения морфофункциональных параметров правых и левых камер сердца при эхокардиографии с опцией тканевой доплерографии у больных COVID-19-ассоциированной пневмонией с сохраняющейся J-волной через 6 месяцев после выписки из стационара.

Научная новизна. Впервые доказана связь изменений ЭКГ по типу J-волны при COVID-19-ассоциированной пневмонии с увеличением 28-дневной смертности в острой стадии заболевания.

Впервые дана характеристика морфологии и топографии J-волны при COVID-19-ассоциированной пневмонии в зависимости от клинических исходов.

Впервые определены клинические предпосылки для формирования J-волны больных COVID-19-ассоциированной пневмонией.

Впервые показано, что у больных COVID-19-ассоциированной пневмонией наличие J-волны на ЭКГ было независимым предиктором 28-дневной смертности среди таких 12 факторов, как мужской пол, возраст, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, фибрилляция предсердий в анамнезе, величина скорости клубочковой фильтрации, уровень гемоглобина, альбумина сыворотки крови, элевация сегмента ST на ЭКГ.

Впервые определены факторы риска перевода больных COVID-19-ассоциированной пневмонией на искусственную вентиляцию лёгких в зависимости от наличия J-волны на ЭКГ.

Впервые проведена оценка морфофункциональных параметров правых и левых камер сердца у больных COVID-19-ассоциированной пневмонией с сохраняющейся J-волной на ЭКГ через 6 месяцев после выписки из стационара.

Теоретическая и практическая значимость работы:

1. Предложено использовать новый ЭКГ-критерий в виде J-волны для стратификации риска 28-дневной смертности при COVID-19-ассоциированной пневмонии.

2. Выработан комплексный клинико-лабораторный и инструментальный подход для диагностики скрыто развивающегося поражения сердца при COVID-19-ассоциированной пневмонии.

3. Определены наиболее значимые эхокардиографические критерии для выявления ремоделирования сердца с нарушением его функции при COVID-19-ассоциированной пневмонии с сохраняющимися изменениями ЭКГ в виде J-волны через 6 месяцев после выписки из стационара.

Методология и методы исследования. В исследование были отобраны 404 пациента, в том числе 47 пациентов с J-волной, госпитализированные в Госпиталь Клиники БГМУ за период с 01.05.2020 по 31.07.2020 гг. Работа проводилась в два этапа: стационарный и после госпитализации через 6 месяцев. Первый этап - клинико-лабораторный и инструментальный лечебно-диагностический, сопровождающийся

анализом всех первичных данных. На втором этапе снимали ЭКГ и проводили эхокардиографию у выживших больных COVID-19-АП с исходной J-волной, которая была в стационаре. Параллельно построили мультифакторную математическую модель прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с COVID-19-АП по факторам риска.

Положения, выносимые на защиту:

1. Смертность к 28 дню госпитализации была значительно выше в группе больных COVID-19-ассоциированной пневмонией с J-волной по сравнению с больными COVID-19-ассоциированной пневмонией без J-волны на ЭКГ, с достоверным снижением количества выживших больных с J-волной.

2. Значимыми клиническими предпосылками для формирования J-волны больных COVID-19-ассоциированной пневмонией стали женский пол, пожилой возраст, повышение индекса массы тела, указание на наличие ХСН I-II ФК в анамнезе; большая активность воспалительной реакции по гематологическим показателям.

3. Среди 47 из 386 больных COVID-19-ассоциированной пневмонией в половине случаев J-волна наблюдалась в нижних отведениях, у другой половины больных в боковых отведениях ЭКГ.

У больных COVID-19-ассоциированной пневмонией с J-волной и летальным исходом в стационаре паттерн ранней реполяризации характеризуется изменениями преимущественно в нижних II, III, aVF отведениях.

Ширина комплекса QRS и длительность скорректированного интервала QT среди больных COVID-19-ассоциированной пневмонией были достоверно больше в группе пациентов с J-волной по сравнению с больными без J-волны.

Наличие J-волны было независимым предиктором 28-дневной смертности, повышающим в 2,76 раз уровень летальности среди таких 12 факторов риска, как мужской пол, возраст, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, фибрилляция предсердий в анамнезе, величина скорости клубочковой фильтрации, показатель гемоглобина, альбумина сыворотки крови, элевация сегмента ST согласно мультивариантного анализа.

4. Клиническое течение COVID-19-ассоциированной пневмонии при наличии J-волны чаще осложнялось тяжелой дыхательной недостаточностью, для коррекции которой требовался перевод больных на неинвазивную и инвазивную вентиляцию легких в период до 28 дней согласно уни- и мультивариантного анализа.

5. У выживших больных, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию с сохраняющейся J-волной через 6 месяцев после выписки из стационара, выявляются признаки субклинического ремоделирования по функциональному и анатомическому признакам – уменьшению систолической продольной скорости миокарда правого желудочка/левого желудочка и сегментарному увеличению правого желудочка.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты работы соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам паспорта кардиология – 4, 13, 15.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность полученных результатов подтверждается проведенной статистической обработкой. Проведена проверка достоверности первичной документации (базы данных, историй болезни, копий выписок из историй болезни).

Результаты исследования были представлены на Российском национальном конгрессе кардиологов (с международным участием) «Кардиология 21 года 21 века — новые вызовы, новые достижения», 21–23 октября 2021г., Санкт-Петербург; Алмазовском молодёжном медицинском форуме – 2021, 12-15 мая 2021г., Санкт-Петербург; ежегодной Всероссийской научно-практической конференции и 61-й сессии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России «Кардиология на марше 2021» 2021г., г. Москва; 86-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием "Вопросы теоретической и практической медицины», 8 ноября 2021г., г. Уфа; Российском национальном конгрессе кардиологов 2022г. «Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности — открытость, единство, суверенитет», 29 сентября – 1 октября 2022 года, Казань; III Евразийском (Российско-китайском) конгрессе по лечению сердечно-сосудистых заболеваний, 15-16 ноября, 2022г., г. Уфа; VI Всероссийской научно-практической конференции актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики, 28–29 октября 2022 года, г. Воронеж.

Апробация диссертации состоялась 5 мая 2021г. на совместном заседании проблемной комиссии «Кардиология» и кафедр ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ в следующем составе: кафедра кардиологии и функциональной диагностики ИДПО, кафедра пропедевтики внутренних болезней, кафедра госпитальной терапии № 1, кафедра факультетской терапии, кафедра клинической фармакологии №1, кафедра терапии и общей врачебной практики.

Внедрение результатов работы. Результаты исследования внедрены в лечебную работу отделений кардиологии, функциональной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации «Клиника Башкирского государственного медицинского университета».

Личный вклад автора заключается в определении актуальности, цели и задач работы, разработке алгоритма исследования. Автор самостоятельно проводил отбор больных в данное исследование, выполнял клинико-инструментальное обследование пациентов (включая ЭКГ и эхокардиографию), обработку клинических и лабораторно-инструментальных показателей. Автор непосредственно принял участие в стационарном лечении пациентов, провел анализ неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая летальные исходы. Результаты данного исследования доложены и обсуждены на международных и российских конференциях, в российских и зарубежных публикациях.

Публикации. Основные положения и выводы исследования отражены в 16 научных работах, в том числе: 4 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из титульного листа, оглавления, введения, 7 глав, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы. Диссертация написана на русском языке, изложена на 139 страницах авторского текста. Выполненная работа иллюстрирована 28 рисунками и 17 таблицами. Список литературы состоит из 17 отечественных и 165 иностранных источников.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материал исследования: В исследование включены 404 пациента, в том числе 47 пациентов с J-волной, госпитализированные в Госпиталь Клиники БГМУ за период с 01.05.2020 по 31.07.2020 гг. Перед включением в исследование все участники подписали информированное согласие. Дизайн исследования представлен на рисунке 2. Отбор пациентов проводился с учетом критериев включения и исключения:

Критерии включения:

1. Возраст больных: от 18 лет.
2. По ЭКГ - наличие J-волны (поздний положительный зубец, следующий за комплексом QRS в виде подъема точки J на 0,1 мВ, которая считается началом сегмента ST).
3. Наличие подтвержденного диагноза COVID-19-АП методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) либо методом иммуноферментного анализа (ИФА) (наличие IgM в титре антител)
4. Наличие типичных изменений в легких по типу «матового стекла» по данным компьютерной томографии

Критерии исключения:

1. Больные с острым коронарным синдромом.
2. Больные с инфарктом миокарда в анамнезе.
3. Больные с хронической сердечной недостаточностью III-IV класса по NYHA.
4. Наличие у пациентов металлических изделий, имплантированных в организм человека (таких как электрокардиостимулятор, кардиовертер-дефибриллятор).
5. Больные с онкологическими заболеваниями, диагностированными в течение последних 3-х лет.
6. Больные с тяжелыми соматическими заболеваниями.
7. Больные с нарушениями проводимости по данным ЭКГ в виде полной блокады левой и правой ножек пучка Гиса.

Методы исследования:

1. Анализ смывов носо- и ротоглотки на наличие антигена SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)
2. Качественный анализ на определение IgM методом иммуноферментного анализа (ИФА)
3. Компьютерная томография (КТ) легких с применением системы комбинированной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) Discovery NM|CT 670.
4. Электрокардиография в 12 стандартных отведениях с применением электрокардиографа «ЭК1Т-1/3-07 Аксион» одно/трехканальный без автоматического расчёта интервалов ЭКГ.
5. Трансторакальная эхокардиография (УЗИ сканер «General Electric Logiq E» для больных острой стадии COVID-19; «EPIQ7» и «Affiniti 50» (Philips, США) секторным фазированным датчиком с частотой 2,5 МГц у больных через 6 месяцев после выписки из стационара).
6. Общий анализ крови
7. Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, глюкоза, АЛТ, АСТ, билирубин, альбумин, лактат, ЛДГ, тропонин, ферритин, прокальцитонин (ПКТ), мозговой натрий-уретический пептид (NT-proBNP/BNP).
8. Общий анализ мочи
9. Термометрия

10. Пульсоксиметрия

11. Анализ данных РМИАС «Промед»

12. Отдаленные результаты в течение 6 месяцев

Согласно «Временным клиническим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции» (ВМР версия 6-7) легкая степень тяжести характеризуется повышением t тела не выше $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, отсутствием одышки в покое, с возможным появлением ее при физической нагрузке, $\text{SpO}_2 > 95\%$. Средняя степень тяжести COVID-19 характеризуется повышением t тела выше $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, отсутствием одышки в покое, но ее появлением при физической нагрузке и при крике/плаче, $\text{SpO}_2 \leq 95\%$. Тяжелая степень COVID-19 характеризуется диспноэ в покое (чувством нехватки воздуха, стеснения в области грудной клетки, одышкой или тахипноэ), цианозом/акроцианозом, $\text{SpO}_2 \leq 93\%$. Крайне тяжелую степень регистрируют при развитии дыхательной недостаточности с необходимостью респираторной поддержки, респираторного дистресс-синдрома, шока, признаков полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистой, почечной, печеночной недостаточности, энцефалопатии, ДВС-синдром). Клинически значимым является увеличение уровня D-димера, в 3-4 раза превышающего возрастную норму. Развитие сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 сопровождается лимфопенией, тромбоцитопенией, повышением уровня высокочувствительного тропонина, СРБ и МВ-фракции креатинкиназы.

Электрокардиографический анализ в диагностике больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19-АП. Согласно ВМР версия 6-7 ЭКГ назначается перед началом лечения, затем динамическое наблюдение с помощью ЭКГ проводится 1 раз в 5 дней.

Диагностические критерии J-волны на ЭКГ следующие: 1) имеется зазубрина на конце комплекса QRS (зубец J типа notch) или сглаженность на нисходящем колене зубца R (зубец J типа slur) с элевацией сегмента ST или без нее в нижних (II, III, aVF) и/или боковых отведениях (I, aVL, V₅-V₆) при поступлении; 2) пик зубца J или высота J-волны над изолинией $\geq 0.1\text{ mV}$ в 2х или более смежных отведениях ЭКГ, за исключением отведений V1-V3; 3) продолжительность комплекса QRS в отведениях, в которых не регистрируется J-волна, должна быть менее 120 ms.

Для объективной оценки интервала QT использовался подсчет скорректированного (с поправкой на ЧСС) интервала QT (QTc), определяемый по формуле Базетта: $QTc = QT / \sqrt{RR}$. Допустимая длительность QTc составляет не более 440 мс у мужчин и не более 460 мс для женщин.

Трансторакальная эхокардиография в диагностике больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. При исследовании использовались стандартные доступы. Определяли объёмные показатели: конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объёмы (по формуле Симпсон), и индексы показателей, соотнесенные к площади поверхности тела. КД/КС размеры ЛЖ, передне-задний размер (ПЗР) правого желудочка (ПЖ), ПЗР левого предсердия (ЛП), аорты на уровне синусов Вальсальвы (Ао), аорты в восходящем отделе (Ао восх.), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ). Кроме того, измеряли объем левого предсердия (VЛП), индекс VЛП (IVЛП), диаметр выносящего тракта ПЖ – проксимальный (ПЖ1), диаметр выносящего тракта ПЖ – дистальный (ПЖ2), диаметр приносящего тракта ПЖ (ПЖ3). Рассчитывали систолическое давление ПЖ (СДПЖ) по скорости струи трикуспидальной регургитации (Lang R.M. et al, 2015). Для определения сократимости ПЖ измеряли площадь ПЖ в систолу/диастолу и

фракцию изменения площади ПЖ (FAC) (по европейским рекомендациям – FAC ПЖ $49 \pm 7\%$), систолическую экскурсию движения ФКТК – TAPSE (допустимый $24,0 \pm 3,5$ мм) (Lang R.M. et al., 2015). При исследовании сердца с помощью тканевого импульсно-волнового доплера (ТИВД) изображение синхронизировалось с ЭКГ. На ТИВД спектрограмме измеряли максимальную систолическую продольную скорость - s_m (см/с), максимальные диастолические продольные скорости в раннюю диастолу - e_m (см/с) и позднюю диастолу - a_m (см/с), отношение данных скоростей - e_m/a_m . Референсное значение продольной систолической скорости ПЖ $-14,1 \pm 2,3$ см/с (Lang R.M. et al., 2015).

Статистический анализ проведен с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistic (пакет 21 и R-Studio). Непрерывные данные представлены в виде значений медианы и межквартильного размаха (МР), а переменные сравнивались с использованием критерия Манна-Уитни-U в качестве статистических критериев для определения различий в группах как имеющие наибольшую статистическую мощность среди непараметрических тестов с малыми размерами выборки. Категориальные переменные представлены в процентах и сравнивались с использованием точного критерия Фишера. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Рассчитаны одномерные модели выживания Кокса и многомерные регрессионные модели Кокса для 28-дневной смертности. Результаты представлены в виде отношения шансов (ОШ) и соответствующих 95% доверительных интервалов (ДИ).

Клинико-лабораторная характеристика пациентов на госпитальном этапе. В результате обследования 404 пациентов коронавирусной инфекцией COVID-19-АП, подтвержденной методом ПЦР или ИФА, у 47 (12,2%) из 386 пациентов было выявлено наличие J-волны (рисунок 2). Эти пациенты составили первую группу. Во вторую группу были включены 339 пациентов без J-волны. Еще 18 пациентов были исключены из исследования согласно критериям исключения, включающие электролитные нарушения, хроническую болезнь почек IV-V стадии, онкологические заболевания в анамнезе в течение последних трех лет, инфаркт миокарда, острый инсульт, иммунодефицитные состояния и хроническую сердечную недостаточность по шкале NYHA III-IV. Также были исключены пациенты с уже существующими изменениями ЭКГ, затрудняющие анализ J-волн, такими как блокада левой и правой ветвей пучка Гиса. У пациентов с подозрением на острый коронарный синдром, острое повреждение миокарда исключалось путем оценки уровней тропонина-I в соответствии с действующими рекомендациями ESC (Ibanez B.)

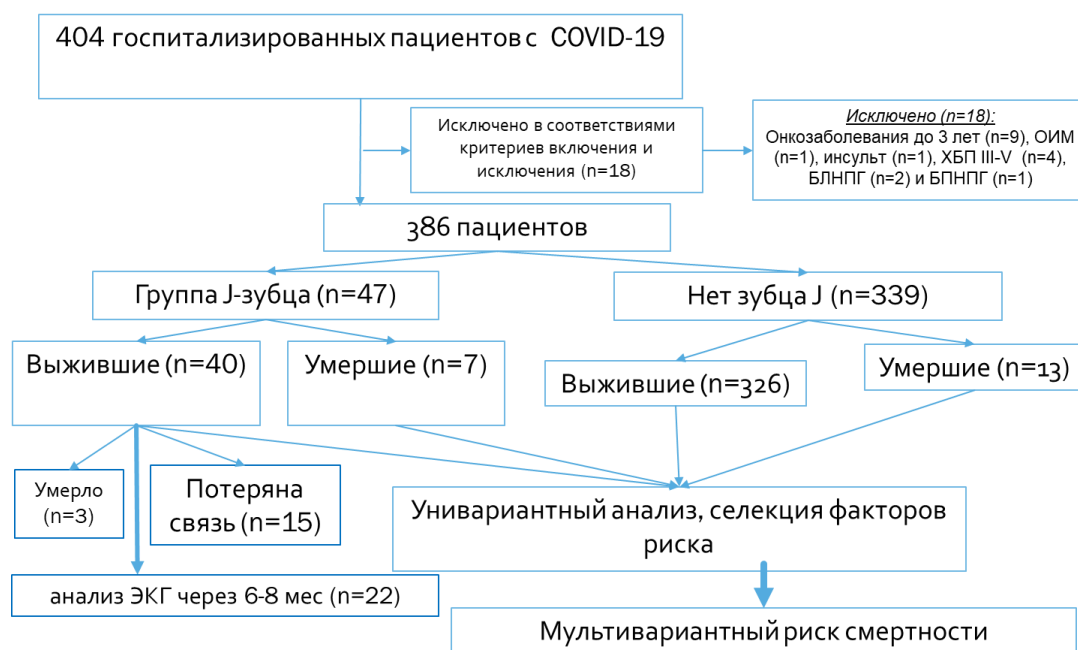


Рисунок 2. Дизайн исследования

В когорте J-волны 7 пациентов умерли в течение 28 дней, у 15 пациентов утеряна возможность отслеживания отдаленных последствий (в основном из-за отказа от дополнительной медицинской помощи и наблюдения во время пандемии). 3 пациента умерли после 28 дней.

Среди жалоб больных обеих групп наиболее частыми жалобами были кашель, одышка и миалгия. Чувство жара достоверно чаще беспокоило больных без J-волны. Более низкая температура чаще наблюдалась у больных с J-волной.

В группе больных COVID-19-АП с J-волной было в 3 раза больше женщин (75,5%), чем мужчин (25,5%). Средний возраст больных COVID-19-АП с J-волной оказался старше - 62 года (58,0 - 72,5 лет), чем в группе COVID-19-АП без J-волны - 58 лет (48,5 - 66,0 лет). Случаев с повышенной массой тела в группе COVID-19-АП с J-волной зарегистрировано больше, что увеличило средний ИМТ в группе до 29,6 кг/м² (26,6 - 32,6), чем в группе сравнения COVID-19-АП без J-волны ИМТ - 27,0 кг/м² (24,8 - 31,0).

Степень поражения легких по данным КТ в основном соответствовала средней степени в обеих группах больных: COVID-19-АП с J-волной - 48% (40 - 58) и COVID-19-АП без J-волны - 46,5% (32 - 56) ($p=0,136$). (таблица 1). У больных COVID-19-АП с J-волной установлено: поражение лёгких средней и легкой степени у 2/3 больных и тяжелой степени у 1/3 больных.

Таблица 1 - Сравнительный анализ клинических данных больных COVID-19-АП с J-волной и COVID-19-АП без J-волны

Параметр	Группа больных COVID-19-АП с J-волной (n=47)	Группа больных COVID-19-АП без J-волны (n=339)	p-уровень
Пол, м/ж	25,5/74,5	42,5/57,5	0,027
Возраст, лет	62 (58;72,5)	58 (48,5;66)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	29,6 (26,6;32,6)	27 (24,8;31)	0,003
SpO ₂ , %	97 (95;99)	97 (95;99)	0,370
Температура, °C	36,6 (36,2;37)	36,7 (36,3;37,3)	0,300

САД, мм рт. ст.	134 (122;150)	130 (120;146)	0,360
ДАД, мм рт. ст.	85 (80;90)	85 (79;90)	0,740
ЧСС, уд/мин	94 (78,5;100)	90 (78;100)	0,630
ЧД, мин	19 (18;19)	19 (19;19)	0,075
% поражения по КТ	48 (40;58)	46,5 (32;56)	0,136

Сравнительный анализ структуры сопутствующих заболеваний при COVID-19-АП с J-волной показал, что артериальная гипертензия (АГ) встречалась примерно в половине всех случаев (55,3%), сахарный диабет отмечался у каждого 7-го больного (14,9%), выявлены единичные случаи хроническая болезнь почек, ИБС, инфаркта миокарда в анамнезе, ХОБЛ. У каждого 15-го больного COVID-19-АП с J-волной в анамнезе зарегистрирована фибрилляция предсердий (6,4%). Фибрилляция предсердий в группе COVID-19-АП с J-волной встречалась как у больных COVID-19-АП с J-волной, так и без J-волны (таблица 2).

Таблица 2 - Сравнительный анализ случаев сопутствующих заболеваний больных COVID-19-АП с J-волной и COVID-19-АП без J-волны

Сопутствующие заболевания, n (%)	Группа больных COVID-19-АП с J-волной (n=47)	Группа больных COVID-19-АП без J-волны (n=339)	p-уровень
АГ	26 (55,3%)	162 (47,8%)	0,296
СД	7 (14,9%)	32 (9,4%)	0,245
ХБП	1 (2,1%)	1 (0,3%)	0,101
ИБС	1 (2,1%)	13 (3,8 %)	0,557
ХСН	7 (14,9%)	12 (3,5%)	<0,001
ИМ в анамнезе	1 (2,1%)	10 (2,9%)	0,751
Инсульт в анамнезе	2 (4,2%)	2 (0,6%)	0,034
ХОБЛ	2 (4,2%)	7 (2,0%)	0,281
ФП в анамнезе	3 (6,4%)	10 (2,9%)	0,222
ФП персистирующая	3 (6,4%)	9 (2,6%)	0,171
ФП пароксизмальная	0	1 (0,3%)	—

Хроническая сердечная недостаточность ФК II отмечалась у каждого 7-го (14,9%) больного COVID-19-АП с J-волной ($p < 0,001$). Мозговой инсульт в анамнезе у больных COVID-19-АП с J-волной встречался чаще ($p = 0,034$).

При проведении гематологических и биохимических исследований крови отмечались неспецифические признаки воспаления. В общем анализе крови больных COVID-19-АП с J-волной по сравнению с группой без J-волны среднее количество лейкоцитов было больше – $6,1 \cdot 10^9/\text{л}$ ($4,51 \cdot 10^9$; $8,17 \cdot 10^9$) и $4,8 \cdot 10^9/\text{л}$ ($3,64 \cdot 10^9/\text{л}$; $6,5 \cdot 10^9/\text{л}$), соответственно, $p = 0,005$. Остальные показатели не выявили достоверного различия между группами больных (таблица 3).

Таблица 3 - Сравнительный анализ лабораторных данных у COVID-19-АП с J волной и COVID-19-АП без J волны

Параметр	Группа больных COVID-19-АП с J-	Группа больных COVID-19-АП без J-	p-уровень
----------	---------------------------------	-----------------------------------	-----------

	волной (n=47)	волны (n=339)	
Гемоглобин, г/л	13,0 (122; 142)	13,0 (120;139)	0,310
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,1 (4,51; 8,17)	4,8 (3,64; 6,5)	0,005
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	190 (146; 263)	201 (160; 260)	0,310
СОЭ, мм/сек	31 (22; 46)	28 (18; 42)	0,271
СРБ, мг/л	30,6 (14,6; 66)	22,5 (10; 56,7)	0,112
Прокальцитонин, нг/мл	0,06 (0,02; 0,18)	0,1 (0,04; 0,14)	0,973
Альбумин, г/л	40,4 (37,4; 42,7)	40,3 (37,8; 42,9)	0,849
КФК, Ед/л	100 (58; 213)	107 (66; 210)	0,638
Мочевина, ммоль/л	5,6 (4,8; 7,6)	5,1 (4,1; 6,3)	0,289
СКФ, мл/мин/м ²	79,5 (57,2;103,4)	92,7 (74,6; 108,5)	0,443
Д-димер, нг/мл	270 (150; 374)	270 (150; 343)	0,936
АСТ, Ед/л	27 (22,3; 43,4)	28,2 (21,6; 39,3)	0,936
АЛТ, Ед/л	25,2 (17,6; 39)	26,5 (17,7; 45,5)	0,634
Калий, ммоль/л	4,3 (3,95; 4,6)	4,2 (3,9; 4,5)	0,229
Натрий, ммоль/л	141,0 (139,4;144)	142,0 (140; 144)	0,246

Сравнительная оценка результатов ЭКГ у больных COVID-19-АП в зависимости от наличия J-волны на ЭКГ. Длительность интервала QRS на ЭКГ у больных COVID-19-АП с J-волной достоверно больше длительности интервала QRS больных COVID-19-АП без J-волны: 100 мс (80; 100) и 60 мс (60; 80), соответственно ($p=0,005$). При анализе длительности скорректированного интервала QT больных COVID-19-АП с J-волной отмечалось значимое удлинение по сравнению с группой COVID-19-АП без J-волны: 426 мс (393; 457) и 385 мс (362; 413), соответственно ($p<0,001$). (таблица 4).

Таблица 4 - Сравнительный анализ длительности QRS, QT скорректированного, изменения реполяризации у больных COVID-19-АП с J-волной и COVID-19-АП без J-волны

Параметры ЭКГ	Группа больных COVID-19-АП с J-волной (n=47)	Группа больных COVID-19-АП без J-волны (n=339)	p-уровень
QRS, мс	100 (80; 100)	60 (60; 80)	0,005
QTс, мс	426 (393; 457)	385 (362; 413)	<0.001
Инверсия зубца Т, п (%)	18 (38,3%)	18 (5,3%)	<0.001
Подъем сегмента ST, п (%)	7 (14,9%)	2 (0,6%)	0,161
Смещение сегмента ST ниже изолинии, п (%)	5 (10,6%)	1 (0,3%)	0,223

Сравнительная оценка результатов ЭКГ у больных COVID-19-АП выявила J-волну на ЭКГ среди 47 из 386 больных в половине случаев в нижних отведениях (III, aVF – 51% и II – 21,2%); у другой половины больных с J-волной - в боковых отведениях (V6, I – 48,9% и 46,8%, соответственно, V5 – 12,7%) (Таблица 5).

Таблица 5 - Топографическая характеристика J-волны и нарушения реполяризации на ЭКГ у больных COVID-19-АП с J-волной

Отведения ЭКГ/ виды нарушения реполяризации	J-волна, n (%)	Отрицательный зубец Т, n (%)	Подъем сегмента ST, n (%)	Смещение сегмента ST ниже изолинии, n (%)
I	22/47 (46,8%)	2/47 (4,2%)	-	1/47 (2,1%)
II	10/47 (21,2%)	10/47 (21,2%)	1/47 (2,1%)	1/47 (2,1%)
III	24/47 (51,0%)	10/47 (21,2%)	1/47 (2,1%)	1/47 (2,1%)
aVF	24/47 (51,0%)	4/47 (8,5%)	-	-
aVL	-	7/47 (14,9%)	-	-
V1	-	-	2/47 (4,2%)	-
V2	-	4/47 (8,5%)	6/47 (12,8%)	1/47 (2,1%)
V3	-	5/47 (10,6%)	6/47 (12,8%)	2/47 (4,2%)

Инверсия зубца Т наблюдалась чаще по нижним и боковым, чем по передним отведениям ЭКГ у больных с J-волной в 18/47 (38,3%) и у больных без J-волны в 18/339 (5,3%) ($p < 0,001$) (таблица 4).

Сравнительный анализ 28-дневной смертности среди больных COVID-19-АП с J-волной и COVID-19-АП без J-волны на ЭКГ показал, что у каждого седьмого больного с J-волной наблюдался смертельный исход, тогда как в группе без J-волны смертность не превышала 4 % (3,83%) (рисунок 3).

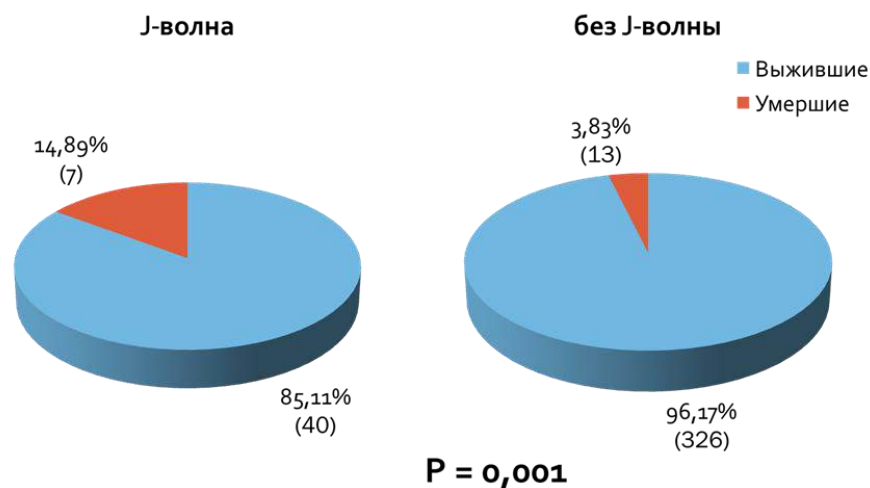


Рисунок 3 - Сравнительная характеристика 28-дневной смертности у больных COVID-19-АП с J волной и COVID-19-АП без J волны

Клинико-инструментальная характеристика больных COVID-19-АП с J-волной на ЭКГ и летальным исходом в стационаре представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Клиническая характеристика группы характеристика больных COVID-19-АП с J-волной на ЭКГ и летальным исходом в стационаре

№	День смерти	Пол	Возраст, лет	ИМТ, кг/м ²	Сопутствующие заболевания	КТ, % поражения	J-волна на ЭКГ	НИВЛ
1	13	Ж	70	30,0	ПОНМК, ожирение I ст.	88	+	+
2	23	М	68	32,7	ХОБЛ, ожирение I ст.	80	+	+
3	20	Ж	75	31,2	ИБС, АГ, СД, ожирение I ст.	36	+	+
4	23	М	57	28,0	нет	80	+	+
5	5	М	57	29,0	ХОБЛ, ожирение I ст.	24	+	+
6	12	М	72	28,1	АГ	40	+	-
7	21	Ж	88	32,5	АГ, ФП, ожирение I ст.	44	+	+

Среди 7/47 (14,9%) больных COVID-19-АП с J-волной на ЭКГ и летальным исходом в стационаре J-волна в 6/7 (86%) случаев регистрировалась в нижних отведениях: II, III, aVF – 4/7 больных (57%) и II, aVF – 2/7 больных (29%). У 1/7 больной (14%) J-волна определялась в боковых отведениях I, aVL. Длительность интервала QRS больше 100 мс отмечалась у 3/7 больных (43%). При анализе длительности скорректированного интервала QT отмечалось удлинение до 470 мс у 1/7 больной. Фатальная желудочковая тахикардия/трепетание желудочков зафиксированы у 2/7 больного. Пароксизмальная ФП тахисистолической формы с одиночными желудочковыми экстрасистолами зарегистрирована у 1/7 больного. Одиночная наджелудочковая экстрасистолия наблюдалась в 1/7 случае.

У 6/7 (86%) больных COVID-19-АП с J-волной на ЭКГ и летальным исходом в стационаре проводилась прижизненная фокусная эхокардиография. Дилатация правых камер сердца определялась у 2/6 пациентов, причем у одного больного в сочетании с дилатацией левого предсердия. Не было выявлено ремоделирования левого желудочка. Снижение глобальной сократимости отмечалось в 1/6 случаев пациентов. Гипертрофия миокарда левого желудочка была выявлена у 1/6 больных. Высокая лёгочная гипертензия определялась у 1/6 пациента. Небольшое количество выпота в полости перикарда было выявлено у 2/6 случаев COVID-19-АП с J-волной.

Независимые предикторы 28-дневной смертности в мультивариантном логистическом регрессионном анализе при COVID-19-АП. Среди всех больных с COVID-19-АП факторами риска 28-дневной смертности по данным унивариантного анализа были вычислены 13 факторов: мужской пол, возраст, АГ в анамнезе, ХПН, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), инсульт в анамнезе, ИБС, уровень гемоглобина и альбумина, ФП в анамнезе, J-волна, подъем сегмента ST, ХОБЛ. По данным мультивариантного анализа достоверными предикторами смертности стали наличие J-волны на ЭКГ - отношение шансов (OR)=2,760; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,15; 6,63 и уровень гемоглобина (OR)=0,974, ДИ 0,05; 1,00. Среди других факторов риска мультивариантного анализа - АГ, ИБС, мужской пол, возраст, ХПН, СКФ, перенесенный инсульт, уровень гемоглобина и альбумина, ФП в анамнезе, подъем сегмента ST на ЭКГ и ХОБЛ не вносили достоверного отрицательного вклада в 28-дневную смертность (Рисунок 4).

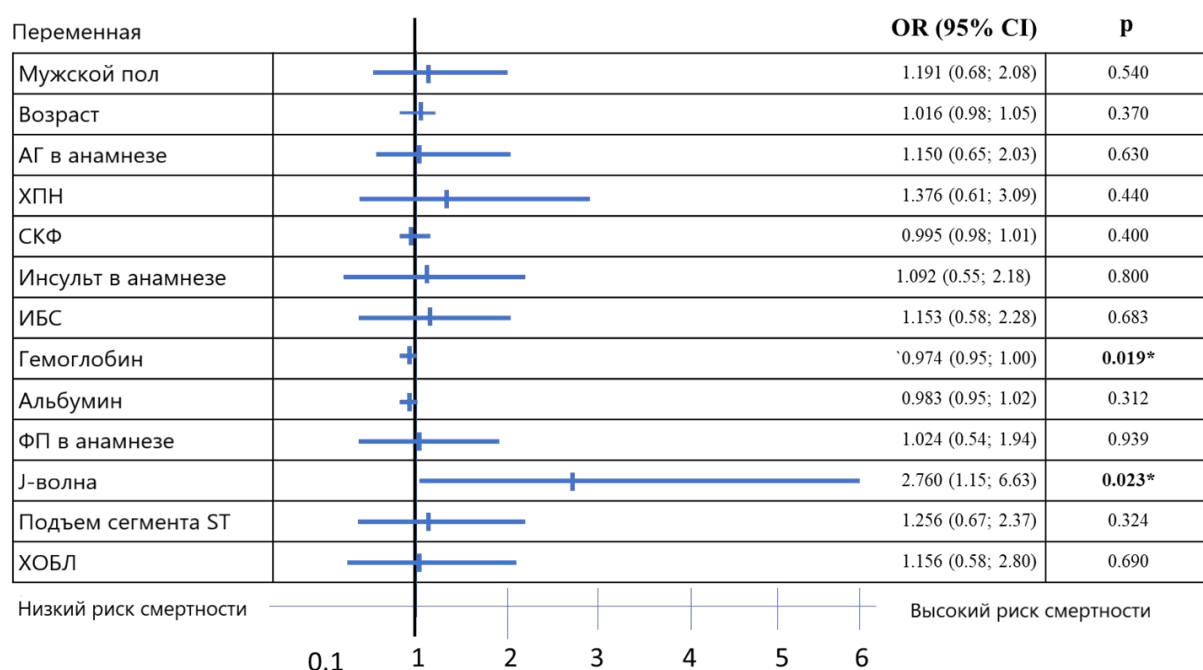


Рисунок 4 - Данные мультивариантной логистической регрессии

Кривая выживаемости Каплана-Мейера у пациентов с COVID-19-АП в течение 28 дней. При сравнении кривых Каплана-Мейера, показывающих вероятность выживаемости больных COVID-19-АП в зависимости от наличия J-волны на ЭКГ, определяется достоверное снижение количества выживших больных с J-волной к 28-му дню госпитализации (площадь (S) под кривой для группы с J-волной (рисунок 5).

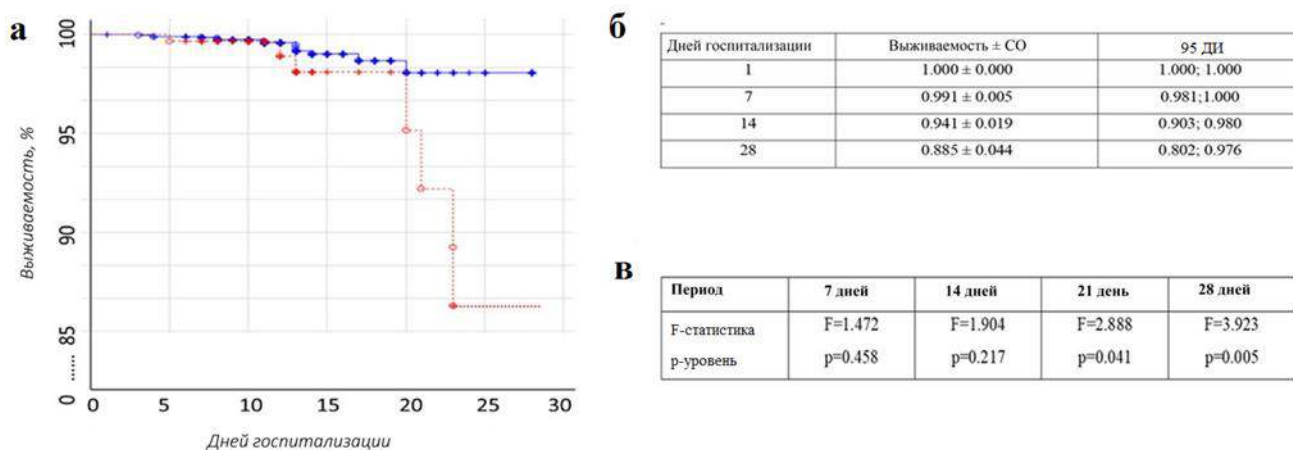


Рисунок 5 - а) кривые выживаемости Каплана-Майера больных с COVID-19-АП с J-волной (синие) и больных COVID-19-АП без J-волны (красные) в течение 28 дней. б) значения множителя Каплана-Майера для выживаемости в течение 28 дней после госпитализации у пациентов с COVID-19-АП с J-волной. в) разница показателей выживаемости пациентов двух групп.

Протокол медикаментозного лечения COVID-19-АП в обеих группах больных включал использование противовирусной, противовоспалительной, антикоагулянтной терапии одинаково часто у больных обеих групп. Для контроля артериальной гипертензии, ИБС, ХСН и ФП использовали бета-блокаторы, ингибиторы АПФ/блокаторы рецепторов ангиотензина, диуретики, антагонисты альдостерона, антагонисты кальция в индивидуально подобранной дозе у больных COVID-19-АП с J-

волной и без J-волны на ЭКГ. Для коррекции гипоксии у больных COVID-19-АП проводилась терапия кислородом: в группе J-волны - у 16/47 больных (34%), в группе без J-волны - у 166/339 больных (49%). ($p=0,055$). При отсутствии полного эффекта больные переводились на искусственную вентиляцию лёгких (ВЛ), как правило неинвазивную, в дальнейшем по показаниям – на инвазивную ВЛ в обеих группах COVID-19-АП как с J-волной, так и без J-волны на ЭКГ. В целом 41 из 386 пациентов COVID-19-АП (10,6%) получали искусственную вентиляцию лёгких. Общее количество дней госпитализации в обеих группах было сопоставимо, тогда, как количество дней, проведенных с НИВЛ/ИВЛ, было несколько выше у пациентов с J-волной.

С использованием уни- и мультивариантного анализа был проведен анализ рисков перевода пациентов на ИВЛ ($n = 22$) / НИВЛ ($n = 28$) на 14-й и 28-й день с начала госпитализации. Было показано влияние следующих факторов на риск перевода на ИВЛ: в период до 14 дней от начала госпитализации — возраст пациента старше 65 лет, инсульт в анамнезе, высокий уровень мочевины, снижение натрия и ЛДГ в сыворотке крови, снижение СКФ и тромбоцитов; в период до 28 дней — возраст старше 65 лет, J-волна на ЭКГ, снижение альбумина.

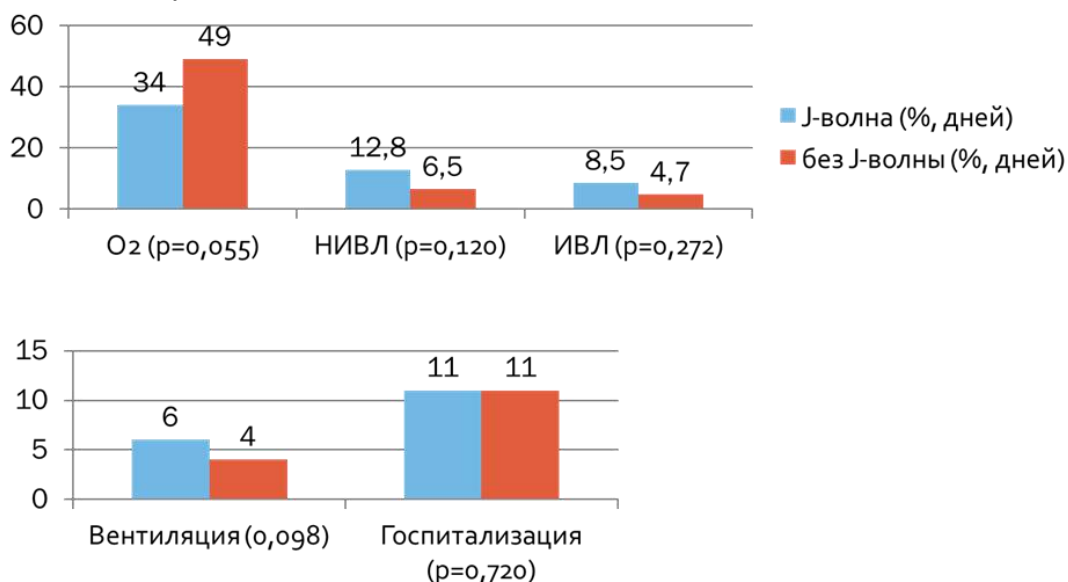


Рисунок 6 - Сравнительный анализ респираторной поддержки, среднего количества дней на НИВЛ/ИВЛ, среднего количества койко-дней у больных COVID-19-АП с J волной и COVID-19-АП без J волны

Сравнительная оценка данных трансторакальной эхокардиографии с опцией TDI выживших больных COVID-19-АП с сохраняющимися изменениями на ЭКГ в виде J-волны через 6 месяцев после выписки из стационара. При анализе правых отделов сердца обнаружено изменение анатомии выносящего тракта ПЖ у больных COVID-19-АП с J-волной в виде его дилатации в отличие от параметров КГ. Фракция изменения площади ПЖ в систолу была ниже у больных COVID-19-АП с J-волной при сравнении с КГ: $36,0 \pm 0,09\%$ и $42,7 \pm 2,8$ ($p=0,023$) (таблица 7).

Снижение систолической продольной скорости миокарда ПЖ по движению ФК ТК латерально наблюдалось у больных COVID-19-АП с J-волной по сравнению с КГ: $9,75 \pm 1,46$ см/с и $11,6 \pm 2,76$ см/с, соответственно ($p=0,049$). Объёмные и индексированные показатели ЛЖ в диастолу (таблица 8), также, как и объём/индекс объёма ЛП были достоверно больше у больных с COVID-19-АП с J-волной по сравнению с КГ, но были в пределах референсных значений современных рекомендаций по ЭхоКГ.

Увеличение УО ЛЖ на фоне большего диастолического объёма ЛЖ при отсутствии снижения фракции выброса ЛЖ закономерно при COVID-19-АП с J-волной по сравнению с КГ. Продольная систолическая скорость миокарда ЛЖ по движению ФК МК у больных COVID-19-АП с J-волной оказалась достоверно ниже, чем в КГ: $5,77 \pm 1,72$ см/с и $7,53 \pm 0,35$ см/с, ($p=0,02$).

Таблица 7 - Параметры правых отделов сердца выживших больных COVID-19-АП с J-волной на ЭКГ и группы контроля

Показатель, $M \pm SD$	Группа выживших COVID-19-АП с J-волной (n=17)	Контрольная группа (n=18)	P-уровень
Площадь ПЖ в диастолу, cm^2	$14,6 \pm 3,82$	$13,2 \pm 2,6$	0,37
Индекс диастолической площади ПЖ, cm^2 / m^2	$7,67 \pm 1,62$	$7,7 \pm 0,95$	0,97
Площадь ПЖ в систолу, cm^2	$9,0 \pm 2,54$	$7,35 \pm 1,56$	0,06
Индекс систолической площади ПЖ, cm^2 / m^2	$4,85 \pm 1,04$	$4,39 \pm 0,63$	0,17
FAC RV, %	$36,0 \pm 0,09$	$42,7 \pm 2,8$	0,023
TAPSE, мм	$22,0 \pm 4,53$	$20,5 \pm 1,96$	0,398
Проксимальный выносящий тракта ПЖ, см	$2,3 \pm 0,38$	$2,8 \pm 0,59$	0,29
Дистальный выносящий тракта ПЖ, см	$2,7 \pm 0,32$	$2,52 \pm 0,13$	0,03
Приносящий тракт ПЖ, см	$3,4 \pm 0,56$	$32,7 \pm 0,43$	0,11
s'ФК ТК, см/сек	$9,75 \pm 1,46$	$11,6 \pm 2,76$	0,049

Таблица 8 - Параметры левых отделов сердца выживших больных COVID-19-АП с J-волной на ЭКГ и группы контроля

Показатель, $M \pm SD$	Выжившие пациенты COVID-19-АП с J-волной (n=17)	Контрольная группа (n=18)	P-уровень
КДО ЛЖ, мл	$107,0 \pm 21,28$	$93,0 \pm 11,7$	0,003
ИКДО ЛЖ, мл/ m^2	$56,5 \pm 8,93$	$48,1 \pm 4,8$	0,023
КДР ЛЖ, см	$4,8 \pm 2,92$	$4,65 \pm 0,18$	0,24
КСР ЛЖ, см	$3,1 \pm 0,61$	$2,85 \pm 0,19$	0,16
ФВ ЛЖ, %	$66,0 \pm 6,96$	$65,5 \pm 5,6$	0,67
КСО ЛЖ, мл	$37,0 \pm 14,2$	$35,0 \pm 6,16$	0,48
ИКСО ЛЖ, мл/ m^2	$17,7 \pm 6,95$	$18,4 \pm 4,16$	1,0
УО ЛЖ, мл	$71,0 \pm 12,2$	$62,5 \pm 1,6$	0,03
УИ ЛЖ, мл/мл	$38,7 \pm 5,92$	$34,9 \pm 2,7$	0,16
Е ЛЖ, см/с	$66,9 \pm 10,1$	$60,6 \pm 6,34$	0,26
е ЛЖ, см/с	$6,58 \pm 2,62$	$6,45 \pm 1,96$	0,67
Е/е ЛЖ	$9,2 \pm 2,86$	$7,35 \pm 2,08$	0,06
V ЛП, мл	$44,0 \pm 16,5$	$33,3 \pm 3,20$	0,02
Индекс V ЛП, мл/ m^2	$23,7 \pm 6,57$	$19,6 \pm 1,89$	0,043
s'ФК МК, см/сек	$5,77 \pm 1,72$	$7,53 \pm 0,35$	0,02

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что наличие J-волны на ЭКГ является независимым предиктором 28-дневной летальности, повышая риск смерти в 2.76 раза (95% ДИ: 1.15–6.63), что подтверждено методами многомерного регрессионного анализа. Данный фактор продемонстрировал большую прогностическую значимость по сравнению с 12 другими переменными, включая возраст, пол, артериальную гипертензию и показатели лабораторных маркеров.

Выявлены клинико-демографические особенности пациентов с J-волной: преобладание женщин (74.5%), пожилой возраст (медиана 62 года), повышенный ИМТ (29.6 кг/м²), а также ассоциация с наличием в анамнезе хронической сердечной недостаточности II ФК (14.9%, $p<0.001$) и перенесенного инсульта (4.2%, $p=0.034$). Локализация J-волны преимущественно определялась в нижних (51% – III, aVF) и боковых (48.9% – V6, I) отведениях. У пациентов с летальным исходом (14.9% группы) паттерн J-волны характеризовался преобладанием изменений в нижних отведениях (86% случаев). Удлинение комплекса QRS >100 мс ($p=0.005$) и скорректированного интервала QT (медиана 426 мс, $p<0.001$) служили дополнительными маркерами неблагоприятного прогноза.

Показано, что 28-дневная смертность в группе с J-волной (14.9%) достоверно превышала таковую в группе без J-волны (3.83%, $p<0.001$), что подтверждено кривыми Каплана-Мейера. Течение COVID-19-АП у таких пациентов чаще осложнялось тяжелой дыхательной недостаточностью, требующей респираторной поддержки (НИВЛ/ИВЛ), причем J-волна являлась значимым предиктором перевода на ИВЛ в течение 28 дней (OR=2.76).

При обследовании в отдаленном периоде у выживших пациентов с сохраняющейся J-волной обнаружены признаки ремоделирования сердца: снижение фракции изменения площади правого желудочка (ФАС ПЖ: $36.0\pm0.09\%$ vs $42.7\pm2.8\%$ в контроле, $p=0.023$), уменьшение систолической продольной скорости миокарда ПЖ (9.75 ± 1.46 см/с vs 11.6 ± 2.76 см/с, $p=0.049$) и ЛЖ (5.77 ± 1.72 см/с vs 7.53 ± 0.35 см/с, $p=0.02$), а также дилатация выходного тракта ПЖ и увеличение объемных показателей ЛЖ.

Работа вносит вклад в разработку алгоритмов раннего прогнозирования осложнений COVID-19-АП и оптимизацию диспансерного наблюдения за реконвалесцентами.

Выводы:

1. Наличие J-волны было независимым предиктором 28-дневной смертности, повышающим в 2,76 раз уровень летальности среди таких 12 факторов риска, как мужской пол, возраст, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, фибрилляция предсердий в анамнезе, величина скорости клубочковой фильтрации, показатель гемоглобина, альбумина сыворотки крови, элевация сегмента ST.

2. Смертность к 28 дню госпитализации была значительно выше в группе больных COVID-19-ассоциированной пневмонией с J-волной по сравнению с больными COVID-19-ассоциированной пневмонией без J-волны на ЭКГ, с достоверным снижением количества выживших больных с J-волной.

3. Значимыми клиническими предпосылками для формирования J-волны больных COVID-19-ассоциированной пневмонией стали женский пол, пожилой возраст, повышение индекса массы тела, указание на наличие в анамнезе ХСН ФК II и мозгового

инсульта; большая активность воспалительной реакции по гематологическим показателям.

4. Среди 47 из 386 больных COVID-19-ассоциированной пневмонией в половине случаев J-волна наблюдалась в нижних отведениях, у другой половины больных в боковых отведениях ЭКГ. У больных COVID-19-ассоциированной пневмонией с J-волной и летальным исходом в стационаре паттерн ранней реполяризации характеризуется изменениями преимущественно в нижних II, III, aVF отведениях. Ширина комплекса QRS и длительность скорректированного интервала QT среди больных COVID-19-АП были достоверно больше в группе пациентов с J-волной по сравнению с больными без J-волны.

5. Клиническое течение COVID-19-ассоциированной пневмонии при наличии J-волны чаще осложнялось тяжелой дыхательной недостаточностью, для коррекции которой требовался перевод больных на неинвазивную и инвазивную вентиляцию легких в период до 28 дней согласно уни- и мультивариантного анализу.

6. У выживших больных, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию с сохраняющейся J-волной через 6 месяцев после выписки из стационара, выявляются признаки субклинического ремоделирования сердца по функциональному и анатомическому признакам – уменьшению систолической продольной скорости миокарда правого желудочка/левого желудочка и сегментарному увеличению правого желудочка.

Практические рекомендации:

1. Учитывая риск развития фатальных желудочковых аритмий, пациентам COVID-19-ассоциированной пневмонией с J-волной на ЭКГ после выписки из стационара требуется регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях и проведение суточного мониторирования ЭКГ для выявления скрытых нарушений ритма сердца.

2. При наличии жалоб больных на учащенное сердцебиение, перебои, головокружение и синкопальные состояния при сохраняющихся изменениях ЭКГ в виде J-волны после выписки из стационара у больных, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию, рекомендуется обследование с помощью эхокардиографии, в том числе с опцией тканевой доплерографии, для выявления субклинической систолической дисфункции правого и левого желудочка и сегментарной дилатации выходного тракта правого желудочка.

3. Для лечения желудочковых нарушений ритма сердца с синкопальными состояниями и пароксизмальной желудочковой тахикардией, выявляемой при суточном мониторировании, прежде всего необходимо использовать пульс-урежающие лекарственные препараты.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Багманова, З.А. Случай выявления изменений на электрокардиограмме в виде зубца Осборна у больного с перенесенным инфарктом миокарда / З.А. Багманова, В.Г. Руденко, Т.И. Мусин // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 4 (11). – С. 53–56.

2. Загидуллин, Н.Ш. Статины: неожиданная помощь при COVID-19 / Н.Ш. Загидуллин, Д.Ф. Гареева, Т.И. Мусин [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 5. – С. 509–517. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-5-509-517

3. Мусин, Т.И. Случай выявления изменений электрокардиограммы в виде зубца Осборна при новой коронавирусной инфекции / Т.И. Мусин, З.А. Багманова, В.Н. Павлов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № S1. – С. 68–73. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4254

4. Гумеров, Р.М. Предикторные сывороточные биомаркеры поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 / Р.М. Гумеров, Д.Ф. Гареева, Т.И. Мусин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № S2. – С. 35–41.
5. Zagidullin, N.S. J-waves in acute COVID-19: a novel disease characteristic and predictor of mortality? / N.S. Zagidullin, L.J. Motloch, T.I. Musin [et al.] // PLoS ONE. – 2021. – Vol. 16, no. 10. – P. e0257982. DOI: 10.1371/journal.pone.0257982
6. Мусин, Т.И. Сердечно-сосудистые факторы риска летальности при COVID-19 / Т.И. Мусин, З.А. Багманова, П.А. Давтян [и др.] // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16, спецвыпуск. – С. 11. DOI: 10.17116/Cardiobulletin2021160225
7. Мусин, Т.И. Изменения ЭКГ в виде J-волны как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при COVID-19 / Т.И. Мусин, З.А. Багманова, Н.Ш. Загидуллин // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16, спецвыпуск. – С. 12. DOI: 10.17116/Cardiobulletin2021160225
8. Мусин, Т.И. Зубец Осборна на ЭКГ как фактор риска летальности при COVID-19 / З.А. Т.И. Мусин, Багманова, П.А. Давтян [и др.] // Кардиологический вестник. – 2021. – Т. 16, спецвыпуск. – С. 11. DOI: 10.17116/Cardiobulletin2021160225
9. Лакман, И.А. Факторы риска перевода больных с COVID-19 на искусственную вентиляцию легких в ретроспективном нерандомизированном исследовании / И.А. Лакман, Т.И. Мусин, А.Р. Галиуллина [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2022. – Т. 77, № 1. – С. 33–42. DOI: 10.15690/vramn1673
10. Гареева, Д.Ф. Значимость биомаркеров hs-TnI и sST-2 в прогнозировании отдалённых сердечно-сосудистых событий у пациентов с COVID-19-ассоциированной пневмонией / Д.Ф. Гареева, Т.И. Мусин, З.А. Багманова [и др.] // Материалы Российского национального конгресса кардиологов (29 сентября-01 октября 2022 года, Казань). – Казань, 2022. – С. 372.
11. Багманова, З.А. Возможности трансторакальной эхокардиографии с опцией TDI для выявления COVID-19 ассоциированного миокардита у выживших больных с зубцом Осборна через 6-8 месяцев после выписки из стационара / З.А. Багманова, Л.А. Валиева, Т.И. Мусин [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета: сетевое издание. – 2022. – Специальный выпуск № 8. – С. 29–31. – ISSN 2309-7183.
12. Багманова, З.А. Эхокардиография в диагностике COVID-19-ассоциированного миокардита у выживших больных с зубцом Осборна на ЭКГ / З.А. Багманова, Л.А. Валиева, Т.И. Мусин [и др.] // Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики" (28–29 октября 2022 года, г. Воронеж). – Воронеж, 2022. – С. 30–31.
13. Валиева, Л.А. Сложности антиаритмической терапии при COVID-19 с зубцом Осборна на ЭКГ и фибрилляцией предсердий / Л.А. Валиева, Т.И. Мусин, В.Г. Руденко [и др.] // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2022. – № S5. – С. 449–453.
14. Валиева, Л.А. Применение трансторакальной эхокардиографии с опцией TDI для выявления COVID-19 ассоциированного миокардита у выживших больных с зубцом Осборна через 6-8 месяцев после выписки из стационара / Л.А. Валиева, З.А. Багманова, Т.И. Мусин // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2022. – № 5. – С. 16–22.
15. Мусин, Т.И. J-волна на ЭКГ у больных COVID-19-ассоциированной пневмонией: качественный и количественный анализ, топографическая характеристика / Т.И. Мусин, З.А. Багманова, Н.Ш. Загидуллин // Медицинский вестник Башкортостана. –

2024. – Т. 19, № 5 (115). – С. 25–28.

16. Мусин, Т.И. Динамика параметров трансторакальной эхокардиографии у выживших пациентов с новой коронавирусной инфекцией в зависимости от наличия J-волны в отдалённом периоде / Т.И. Мусин, З.А. Багманова, Л.А. Валиева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2024. – Т. 19, № 6 (115). – С. 20–24.

Список сокращений и условных обозначений

2019-nCoV - новый коронавирус 2019 года

AT1 - ангиотензин II типа 1

COVID-19 – коронавирусная инфекция 2019 года

COVID-19-АП - COVID-19-ассоциированная пневмония

ФАС - фракция изменения площади правого желудочка

ITo - калиевый ток

MER - мера объясненной случайности

MERS-CoV - коронавирус ближневосточного респираторного синдрома

NT-proBNP - N-концевой промозговой натрийуретический пептид

QTc – скорректированный QT

s'ЛЖ - продольная скорость фиброзного кольца митрального клапана в систолу

s'ПЖ - продольная скорость фиброзного кольца трикуспидального клапана в систолу

SARS-CoV - коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома

SARS-CoV – коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома

SARS-CoV-2 - коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2

SpO₂ - Сатурация кислорода

TAPSE - систолическая экскурсия движения фиброзного кольца трикуспидального клапана

VЛП - объем левого предсердия

АД - артериальное давление

Ао – аорта в основании

Ао восх - аорта в восходящем отделе

АПФ-2 - ангиотензин-превращающий фермент-2

АСТ - аспартатаминотрансфераза

БРА блокатор рецепторов ангиотензина

ВСС - внезапная сердечная смерть

ГХХ - гидроксихлорохин

ДАД - диастолическое артериальное давление

ДИ - доверительный интервал

ДН - дыхательная недостаточность

Е - скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка

е МК - продольная скорость фиброзного кольца митрального кольца

ЖА желудочковая аритмия

ЖТ - желудочковая тахикардия

ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка

ИВЛП – индекс объема левого предсердия

иАПФ - ингибитор ангиотензин-превращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИВЛ - инвазивная вентиляция легких

ИМ - инфаркт миокарда

ИФА - иммуноферментный анализ

ИФЖ - идиопатическая фибрилляция желудочков
 КДО - конечный диастолический объем
 КДР - конечный диастолический размер
 КСО - конечный систолический объем
 КСР - конечный систолический размер
 КТ - компьютерная томограмма
 КТИ - кардио-торакальный индекс
 КФК - креатинфосфокиназа
 ЛДГ - лактатдегидрогеназа
 ЛЖ – левый желудочек
 ЛП - левое предсердие
 МЖП – межжелудочковая перегородка
 МР - межквартильный размах
 МРТ - магнитно-резонансная томография
 НИВЛ - неинвазивная вентиляция легких
 ОГК - органы грудной клетки
 ОИТ - отделение интенсивной терапии
 ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения
 ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром
 ОФЭКТ/КТ – система комбинированной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией
 ОШ - отношение шансов
 ПЖ - правый желудочек
 ПЖ1 – проксимальный диаметр выносящего тракта правого желудочка
 ПЖ2 – дистальный диаметр выносящего тракта правого желудочка
 ПЖ3 - диаметр приносящего тракта правого желудочка
 ПН - почечная недостаточность
 ПЦР – полимеразная цепная реакция
 САД - систолическое артериальное давление
 СДПЖ - систолическое давление в правом желудочке
 СКФ - скорость клубочковой фильтрации
 СН - сердечная недостаточность
 СРР - синдром ранней реполяризации
 ССЗ - сердечно-сосудистое заболевание
 ТИВД - тканевая импульсно-волновая доплерография
 ТК – трикуспидальный клапан
 ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии
 УО - ударный объём
 ФВ - фракция выброса
 ФК – фиброзное кольцо
 ФП - фибрилляция предсердий
 ХМ - холтеровское мониторирование ЭКГ
 ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЧДД - частота дыхательных движений
 ЧСС - частота сердечных сокращений
 ЭКГ - электрокардиограмме
 ЭхоКГ - эхокардиография

Мусин Тимур Ильгамович

ИЗМЕНЕНИЯ ЭКГ В ВИДЕ J-ВОЛНЫ КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ ПРИ COVID-19

3.1.20 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Сдано в печать 01.07.2025
Бумага 80 г/кв. м.
Заказ № 2025/07
Отпечатано:

Печать 2,0 печ. лист
Формат 147х210 мм
Тираж 140 экз.