

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ВИРУСНОЙ ПНЕВМОНИИ**А.В. Наговицын², Е.М. Новиков^{3*}, И.В. Носко², Д.А. Прилуцкий², О.В. Завьялов¹,
В.Н. Ардашев^{1,2}, В.В. Бояринцев¹**¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Вольнская) Управления делами Президента РФ, Москва³ «Мединцентр» – филиал ГлавУпДК при МИД России, Москва**HEART RATE VARIABILITY IN VIRAL PNEUMONIA****A.V. Nagovitsyn², E.M. Novikov^{3*}, I.V. Nosko², D.A. Prilutsky², O.V. Zavyalov¹,
V.N. Ardashev^{1,2}, V.V. Boyarintsev¹**¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation² Clinical Hospital No 1 of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation³ «MedinCenter» subordinate to Main Production and Commercial Directorate for Servicing the Diplomatic Corps under the Ministry of Foreign Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

* E-mail: dr.enovikov@gmail.com

Аннотация

В связи с резким ростом вирусных пневмоний на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 увеличилась частота встречаемых осложнений, что обуславливает поиск новых безопасных подходов к оценке состояния кардиопульмональной системы пациентов, одними из которых могут стать оценка вариабельности сердечного ритма и дисперсионное картирование электрокардиографии (ЭКГ). **Цель исследования** – поиск признаков дисфункции вегетативной регуляции миокарда по данным анализа вариабельности сердечного ритма и дисперсионного картирования ЭКГ у пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2. **Материалы и методы.** Коллективом авторов проведено клинко-инструментальное обследование 19 пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, со средней (КТ 1–2, n = 14) и тяжелой (КТ 3–4, n = 5) степенью пневмонии и 30 здоровых добровольцев. У пациентов анализировали уровни тропонина Т, ферритина, D-димера, С-реактивного белка; кроме того, был выполнен общий анализ крови и мочи, проведены компьютерная томография органов грудной клетки, эхокардиография. Всем пациентам дополнительно к стандартному исследованию выполнена ЭКГ высокого разрешения с проведением дисперсионного картирования ЭКГ и анализа вариабельности сердечного ритма. **Результаты.** Выявлены статистически значимые различия показателей вариабельности сердечного ритма и дисперсионного картирования ЭКГ у больных пневмонией по сравнению со здоровыми добровольцами. Предложена формула оценки функционального состояния вегетативной регуляции сердца при вирусной пневмонии. **Заключение.** Полученные данные позволили расценивать кардиореспираторную систему как единый взаимозависимый механизм, отражающий функциональное состояние миокарда при патологии легочной ткани по изменениям вариабельности сердечного ритма и дисперсионного картирования ЭКГ.

Ключевые слова: миокардит, пневмония, электрокардиография, вариабельность сердечного ритма, новая коронавирусная инфекция, COVID-19.

Abstract

Introduction. A sharp increase in the incidence of viral pneumonia during new coronavirus infection SARS-CoV-2 has also increased the rate of complications. It has motivated specialists to look for new and safe approaches to assess the state of cardiopulmonary system in such patients. One of them is considered to be the assessment of heart rate variability and ECG dispersion mapping. **Purpose.** To find dysfunction signs in the myocardium autonomic regulation while analyzing heart rate variability and ECG dispersion mapping in patients with viral pneumonia associated with SARS-CoV-2. **Materials and methods.** The researchers examined 19 patients with viral pneumonia associated with SARS-CoV-2 of moderate (CT 1–2, n = 14) and severe (CT 3–4, n = 5) degree and 30 healthy volunteers using clinical and instrumental tools. In the studied patients, they assessed levels of troponin T, ferritin, D-dimer and C-reactive protein. Complete blood count and urine tests, computed tomography of the chest and echocardiography were performed. All patients, in addition to standard examination, had high-resolution ECG with ECG dispersion mapping and analysis of heart rate variability. **Results.** Statistically significant differences in the heart rate variability and ECG dispersion mapping were identified in patients with pneumonia compared to healthy volunteers. A formula for assessing the functional state of heart autonomic regulation in viral pneumonia was proposed by the authors. **Conclusion.** The data obtained allow to regard the cardiorespiratory system as a single interdependent mechanism that reflects myocardium functional state in patients with lung tissue pathology when analyzing changes in the heart rate variability and changes in ECG dispersion mapping.

Keywords: myocarditis, pneumonia, ECG, heart rate variability, new coronavirus infection, COVID-19.

Ссылка для цитирования: Наговицын А.В., Новиков Е.М., Носко И.В., Прилуцкий Д.А., Завьялов О.В., Ардашев В.Н., Бояринцев В.В. Вариабельность сердечного ритма при вирусной пневмонии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023; 4: 18–21.

Введение

Внебольничная пневмония является одной из важных проблем современной медицины, что обусловлено высокой заболеваемостью и смертностью, связанными с этой нозологической единицей [1]. В результате резкого роста вирусных пневмоний на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (в 109 раз в 2020 г. по сравнению с 2019 г.) увеличилось количество встречаемых кардиопульмональных осложнений [2]. Отмечается высокая частота вирусных миокардитов различной степени тяжести. V.O. Puntmann и соавт. отмечают, что отклонения по данным магнитно-резонансной томографии (увеличение показателей T1 и T2, отсроченное накопление гадолиния, усиление сигнала от перикарда) регистрировались у 78% пациентов после COVID-19 [3]. Это обуславливает поиск новых безопасных подходов к оценке состояния кардиопульмональной системы пациентов, одним из которых может стать оценка вариабельности сердечного ритма (BCP) и дисперсионное картирование (ДК) ЭКГ.

Цель исследования – изучение клинико-инструментальных особенностей пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, поиск признаков дисфункции вегетативной регуляции миокарда по данным анализа вариабельности сердечного ритма и ДК ЭКГ.

Материалы и методы

В инфекционном отделении и отделении интенсивной терапии ФГБУ «Клиническая больница № 1» (Волынская) Управления делами Президента РФ была произведена запись ДК ЭКГ и анализа BCP у 19 пациентов с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV-2, различной степени тяжести, из которых у 14 они были средней (инфекционное отделение), а у пяти пациентов, находящихся в блоке интенсивной терапии, – тяжелой степени. Группу контроля составили 30 здоровых человек без признаков инфекционных заболеваний (табл. 1).

Средний возраст больных пневмонией – 66 лет, большинство из них мужчины (68%) с избыточной массой тела (индекс массы тела [ИМТ] – 28.03 +/- 4.54 кг/м²), страдающие гипертонической болезнью (84%), ишемической болезнью сердца (ИБС) (73%). Каждый четвертый пациент в анамнезе имел онкологическое заболевание (26%). У всех больных пневмонией были жалобы на одышку, учащенное и усиленное сердцебиение, чувство дискомфорта в грудной клетке.

В группу сравнения вошли 30 здоровых добровольцев, проходивших диспансеризацию. Все добровольцы были мужчинами, средний возраст – 37 лет, абсолютное большинство которых также имели избыточную массу тела (ИМТ – 26.10 +/- 4.31 кг/м²). Всем здоровым добровольцам выполнены

ПЦР-тест на SARS-CoV-2, ЭКГ, эхокардиография (ЭхоКГ), компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. У части больных были зарегистрированы гипертоническая болезнь (13.3%) и ИБС (3.3%). Онкологические заболевания и сахарный диабет отсутствовали. Жалоб на самочувствие здоровые добровольцы не предъявляли.

У исследуемых пациентов были изучены уровни тропонина Т, ферритина, D-димера, С-реактивного белка, выполнен общий анализ крови и мочи, проведены КТ органов грудной клетки, ЭхоКГ. Всем пациентам дополнительно к стандартному исследованию выполнена ЭКГ высокого разрешения с проведением ДК ЭКГ и анализа BCP. Данный метод позволяет количественно оценить нервные и гуморальные влияния на ритм сердца (SDNN, RMSSD, частотные характеристики сердечного ритма), электрическую нестабильность миокарда (индекс микроальтернаций «Миокард», Т-альтернация), обнаружить «ненормальность» электрического заряда клеток (поздние потенциалы желудочков) [4].

Показатель SDNN (Standard Deviation of the Normal-to-Normal) показывает стандартное (среднеквадратичное) отклонение RR-интервалов между ударами сердца от среднего значения. При этом для оценки динамики такой вариабельности применяют RMSSD (Root Mean Square of Successive Differences), для его расчета используется разница между каждым RR-интервалом и предыдущим интервалом.

Статистический анализ данных выполнен с использованием приложения Microsoft Excel и пакета Statistica 13.3 for Windows (StatSoft Inc., США). Количественные переменные описывали следующими статистическими показателями: числом больных, средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (δ), 25-м и 75-м процентилями, медианой. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне $p < 0.05$. Для количественных переменных проводили тест на нормальность распределения. Оценку полученных результатов исследования проводили с использованием методов статистического анализа: χ^2 -критерия Пирсона, непарного t-критерия Стьюдента. Если выборки из переменных не соответствовали нормальному закону распределения, применяли непараметрические тесты: U-тест по методу Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена. Дополнительно использовали корреляционный и регрессионный анализ для построения моделей в форме уравнений.

Работа выполнена с соблюдением «Правил клинической практики в Российской Федерации», утвержденных при-

Таблица 1

Клинические признаки обследуемых пациентов

Показатель	Первая группа (больные пневмонией), n = 19	Вторая группа (здоровые лица), n = 30	P*
Возраст, лет	66.15 +/- 12	36.90 +/- 8.36	0.001
Мужской пол	68.40	100.00	0.001
ИМТ, кг/м ²	28.03 +/- 4.54	26.12 +/- 4.31	0.14
Гипертоническая болезнь, %	84.21	13.33	0.001
ИБС, %	73.68	3.33	0.001
Сахарный диабет, %	42.10	0	0.001
Онкология, %	26.31	0	0.001

* Жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели.

Таблица 2

Лабораторно-инструментальные данные

Показатель	Первая группа (больные пневмонией), n = 19	Вторая группа (здоровые лица), n = 30	P*
Тяжесть пневмонии, КТ	2	0	0.001
Тропонин Т	18.62 +/- 13.26	6.92 +/- 3.70	0.01
Ферритин	901.88 +/- 678.02	71.14 +/- 32.205	0.004
Лейкоциты	5.37 +/- 3.41	7.14 +/- 1.08	0.274
D-димер	1429.76 +/- 1259.11	352.27 +/- 113.25	0.036
СРБ	26.03 +/- 25.46	1.08 +/- 0.58	0.043
СОЭ, мм/ч	26.69 +/- 14.02	12.35 +/- 3.88	0.01

* Жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели.

Таблица 3

Результаты анализа вариабельности сердечного ритма и дисперсионного картирования ЭКГ

Показатель	Первая группа (больные пневмонией), n = 19	Вторая группа (здоровые лица), n = 30	P*
ЧСС, уд/мин	68.42 +/- 18.93	77.8 +/- 11.72	0.029
Среднее отклонение RR (SDNN), мс	35.96 +/- 28.48	43.09 +/- 20.98	0.311
RMSSD, мс	35.43 +/- 28.14	31.61 +/- 18.49	0.569
Стресс-индекс	306.48 +/- 527.63	206.47 +/- 267.65	0.383
Спектр TP, мс ²	790.35 +/- 642.40	1612,33 +/- 882.41	0.031
HF, мс ²	238.33 +/- 286.59	359.71 +/- 382.62	0.263
LF, мс ²	174.57 +/- 158.80	1077.79 +/- 1043.04	0.002
HF, %	34.06 +/- 24.6	15.54 +/- 5.42	0.001
LF, %	28.58 +/- 8.96	42.17 +/- 19.37	0.006
Индекс «Миокард», %	20.89 +/- 12.98	14.90 +/- 3.22	0.019
Индекс «Ритм», %	49.25 +/- 16.98	30.95 +/- 16.01	0.001
Индекс «Функциональный резерв», %	69.86 +/- 17.61	77.16 +/- 2.31	0.328
Индекс «Т-альтернация», мкВ	17.02 +/- 9.77	11.37 +/- 4.06	0.130

* Жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели.

Таблица 4

Результаты анализа вариабельности сердечного ритма

Показатель	Больные с тяжелой степенью пневмонии, n = 5	Первая группа (больные с легкой степенью пневмонии), n = 14	Вторая группа (здоровые лица), n = 30	P (I)*
Среднее отклонение RR (SDNN), мс	62.30 +/- 44.31	26.55 +/- 9.55	43.09 +/- 20.98	< 0.01
RMSSD, мс	64.44 +/- 41.37	25.07 +/- 11.88	31.61 +/- 18.49	< 0.01

* Жирным шрифтом выделены статистически значимые показатели.

казом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Исследование соответствует этическим нормам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» с поправками от 2013 г. От всех пациентов получено информированное согласие.

Результаты и обсуждение

При сравнении лабораторно-инструментальных данных пациентов с вирусной пневмонией и здоровых добровольцев отмечено достоверное повышение тропонина Т, ферритина, D-димера, СРБ и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) (табл. 2).

Полученные в рамках лабораторного исследования результаты отражают уровень интоксикации, воспаления и коагулопатии в организме, коррелирующий с тяжестью течения вирусной пневмонии.

Для оценки степени напряженности симпатического и парасимпатического отделов нервной системы всем пациентам была проведена ЭКГ высокого разрешения с ДК ЭКГ и анализом ВСП, результаты которого представлены в табл. 3.

Как следует из табл. 3, имеются достоверные различия между больными пневмонией и здоровыми людьми в показателях ВСП (общий спектр, HF (%), LF (%)) и в электрической нестабильности сердца (индексы «Миокард», «Ритм»).

Индексы SDNN и RMSSD не сумели достичь статистически значимого различия в двух группах, однако при более детальном рассмотрении отмечено, что у пациентов с пневмонией тяжелой степени (n = 5) данные показатели были достоверно выше, чем у больных с легкой степенью пневмонии и здоровых добровольцев (табл. 4).

На основании полученных данных авторами предложена формула оценки функционального состояния вегетативной регуляции сердца при вирусной пневмонии:

$$y = 0.1841x_1 - 0.1066x_2 - 0.0543x_3 + 0.0814x_4 \geq 4.05,$$

где $y > 4.05$ – наличие дисфункции миокарда при вирусной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2; x_1 – ИММ «Миокард», %; x_2 – ЧСС в покое, ударов в минуту; x_3 – SDNN – среднее отклонение RR-интервалов, мс; x_4 – HF – высокочастотный спектр анализа ВСП, %.

Полученное уравнение имеет высокую чувствительность (априорная чувствительность – 93%) к выявлению изменений частотных характеристик сердечного ритма при возникновении вирусной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, коррелирующей с тяжестью основного заболевания. Априорная специфичность данного подхода составила 73.6%.

Обсуждение

Ежегодно в мире регистрируется около 1 млрд острых респираторных инфекций. Любое инфекционное заболевание может сопровождаться теми или иными изменениями в функционировании сердечно-сосудистой системы различной продолжительности и степени выраженности. Считается, что до 5% всех больных острыми респираторными заболеваниями, в том числе гриппом и COVID-19, имеют признаки инфекционного миокардита. Истинную частоту установить очень сложно, поскольку наиболее распространенные латентные и легкие формы болезни редко диагностируются и завершаются самостоятельно в отсутствие какого-либо специального лечения или трансформируются в хронический процесс с неспецифичной симптоматикой [5, 6].

В настоящее время активно изучаются патогенетические взаимосвязи патологии сердца и легких (кардиопульмональный континуум): системное воспаление, активация нейрогуморальных систем. При этом маркеры респираторной дисфункции могут выступать независимыми предикторами неблагоприятного прогноза кардиологической патологии [7, 8].

Полученные нами данные соответствуют сведениям о кардиопульмональном континууме [9, 10]. Использование ЭКГ высокого разрешения с функцией анализа ВСП и ДК ЭКГ может стать безопасным способом оценки функционального состояния вегетативной регуляции сердца при вирусной пневмонии, способствовать выявлению пациентов с дисфункцией для определения степени тяжести состояния больного. Резкое изменение показателей анализа ВСП и ДК ЭКГ при развитии кардиальных осложнений позволяет рассматривать эти показатели как предикторы развития миокардита.

Полученные данные позволили расценивать кардиореспираторную систему как единый взаимозависимый механизм, отражающий функциональное состояние миокарда при патологии легочной ткани по изменениям ВСП и ДК ЭКГ.

Выводы

При вирусной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2, происходят изменения частотных характеристик ВСП, возникают условия для электрической нестабильности миокарда. Данные изменения коррелируют с тяжестью течения пневмонии.

Оценка одышки, боли в грудной клетке, уровня СОЭ и СРБ у пациентов с пневмонией не может использоваться в качестве ранних признаков нарушения функции миокарда и его регуляции из-за коморбидности.

Применение анализа ВСП и ДК ЭКГ у пациентов с вирусной пневмонией позволяет оценить функциональное состояние вегетативной регуляции сердца. Априорная чувствительность составила 93%, специфичность – до 73%.

Литература

1. Cillóniz C. et al. Community-acquired pneumonia as an emergency condition // *Current opinion in critical care*. – 2018. – Т. 24. – No. 6. – С. 531–539. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000550.

2. Авдеев С.Н. и др. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор литературы // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. – 2021. – № 3. – С. 27–46. [Avdeev S.N. et al. Modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults: a review of the literature // *Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov*. – 2021. – No. 3. – P. 27–46. In Russian]. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-3-27-461.
3. Puntmann V.O. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) // *JAMA cardiology*. – 2020. – Т. 5. – No. 11. – P. 1265–1273. DOI:10.1001/jamacardio.2020.3557.
4. Новиков Е.М. и др. Методы исследования сердечного ритма по данным ЭКГ: вариабельность сердечного ритма и дисперсионное картирование (обзорная статья) // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2019. – № 4. – С. 81–89. [Novikov E.M. et al. Methods for studying heart rate using ECG data: heart rate variability and dispersion mapping (review article) // *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. – 2019. – V. 4. – P. 81–89. In Russian]. DOI: 10.26269/4t6g-mx35.
5. Li B. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China // *Clinical research in cardiology*. – 2020. – V. 109. – P. 531–538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
6. Наговицин А.В. и др. Миокардит и новая коронавирусная инфекция // *Лечение и профилактика*. – 2022. – Т. 12. – № 3. – С. 73–82. [Nagovitsin A.V. et al. Myocarditis and new coronavirus infection // *Treatment and prevention*. – 2022. – V. 12. – No. 3. – P. 73–82. In Russian].
7. Назаров Б.М. и др. Нужна ли спирометрия при сердечно-сосудистых заболеваниях? // *Системные гипертензии*. – 2013. – Т. 10. – № 2. – С. 65–70. [Nazarov B.M. et al. Is spirometry necessary for cardiovascular diseases? // *Systemic hypertension*. – 2013. – V. 10. – No. 2. – P. 65–70. In Russian].
8. Баздырев Е.Д. и др. Патология респираторной системы у пациентов с ишемической болезнью сердца // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2012. – Т. 112. – № 5. – С. 46–50. [Bazdyrev E.D. et al. Pathology of the respiratory system in patients with coronary heart disease // *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. – 2012. – V. 112. – No. 5. – P. 46–50. In Russian].
9. Batura-Gabryel H., Grabicki M. Chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases – “cardiopulmonary continuum” // *Advances in Respiratory Medicine*. – 2014. – V. 82. – No. 6. – P. 590–596.
10. Баздырев Е.Д. и др. Связь параметров внутрисердечной гемодинамики с функцией респираторной системы у пациентов с ишемической болезнью сердца и коморбидной бронхолегочной патологией // *Пульмонология*. – 2016. – Т. 26. – № 3. – С. 328–335. [Bazdyrev E.D. et al. Relationship between parameters of intracardiac hemodynamics and the function of the respiratory system in patients with coronary heart disease and comorbid bronchopulmonary pathology // *Pulmonology*. – 2016. – V. 26. – No. 3. – P. 328–335. In Russian]. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-3-328-335.