

Ковтюх И. В.<sup>1</sup>, Баймуханов А. М.<sup>2</sup>, Гендлин Г. Е.<sup>3</sup>,  
Никитин И. Г.<sup>3</sup>, Дворникова С. Н.<sup>1</sup>, Рогинко О. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

## Продолжительность комплекса QRS электрокардиограммы – предиктор госпитального прогноза у пациентов с COVID-19

<i>Цель</i>	Определить влияние на прогноз основных параметров электрокардиограммы (ЭКГ) у больных с COVID-19.
<i>Материал и методы</i>	Одним из системных проявлений COVID-19 служит поражение сердца. Самым простым и доступным методом диагностики поражения сердца, влияющим на лечебный подход, является ЭКГ. В исследование включены 174 пациента с COVID-19, проходивших стационарное лечение. Проведен анализ основных показателей ЭКГ, зарегистрированной при поступлении и в динамике – перед выпиской или смертью пациента, определено влияние на госпитальный прогноз каждого из них. Полученные результаты сопоставлены с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), лабораторными данными, результатами мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) легких.
<i>Результаты</i>	Показано, что данные ЭКГ различались на этапе поступления в стационар и в динамике у умерших и выписанных пациентов. Особое внимание привлекало влияние продолжительности комплекса QRS на ЭКГ исходно и в конце лечения на госпитальную выживаемость и смертность. При регрессионном анализе Кокса показано, что наибольшую прогностическую значимость с относительным риском (ОР) 2,07 и 95% доверительным интервалом (ДИ) 1,17–3,66 ( $p=0,01$ ) имела продолжительность комплекса QRS, а также показатели МСКТ легких (ОР 1,54; 95% ДИ 1,14–2,092; $p=0,005$ ) и скорость клубочковой фильтрации – СКФ (ОР 0,98; 95% ДИ 0,96–0,99; $p=0,001$ ). В дальнейшем при сравнении этих трех показателей свою прогностическую ценность сохраняли продолжительность комплекса QRS и СКФ, при этом ROC-анализ показал, что отрезное значение продолжительности комплекса QRS составляет 125 мс ( $p=0,001$ ). Пациенты с возникшей в ходе заболевания блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПП) по сравнению с другими нарушениями внутрижелудочковой проводимости также имели неблагоприятный прогноз ( $p=0,038$ ). Наличие БЛНПП ассоциировалось со сниженной ФВ ЛЖ ( $p=0,0078$ ). Наличие у пациента фибрилляции предсердий (ФП) достоверно определяло худший исход как в дебюте наблюдения ( $p=0,011$ ), так и на заключительном этапе ( $p=0,034$ ). Более высокая смертность наблюдалась в группе умерших пациентов с девиациями сегмента ST – элевацией ST ( $p=0,0059$ ) и депрессией ST ( $p=0,028$ ).
<i>Заключение</i>	Таким образом, удлинение интервала QTc, БЛНПП, возникшие в ходе лечения, ФП, увеличение продолжительности комплекса QRS служат показателями, определяющими госпитальный прогноз больных с COVID-19. Самым сильным электрокардиографическим предиктором неблагоприятного прогноза оказалась продолжительность комплекса QRS, позволяющая стратифицировать пациентов по группам риска.
<i>Ключевые слова</i>	COVID-19; электрокардиография; блокады ножек пучка Гиса; интервал QTc; фракция выброса левого желудочка
<i>Для цитирования</i>	Kovtyukh I.V., Baymukanov A.M., Gendlin G.E., Nikitin I.G., Dvornikov S.N., Roginko O.A. Electrocardiogram QRS Complex Duration as a Predictor of Hospital Prognosis in Patients With COVID-19. <i>Kardiologiia</i> . 2022;62(12):30–37. [Russian: Ковтюх И.В., Баймуханов А.М., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г., Дворникова С.Н., Рогинко О.А. Продолжительность комплекса QRS электрокардиограммы – предиктор госпитального прогноза у пациентов с COVID-19. <i>Кардиология</i> . 2022;62(12):30–37].
<i>Автор для переписки</i>	Ковтюх Ирина Владимировна. E-mail: ivkovtuh@mail.ru

Окончание пандемии COVID-19 сместило интерес на изучение последствий новой коронавирусной инфекции. Несмотря на это, важным аргументом для продолжения изучения особенностей COVID-19 является риск новых эпидемий в результате появления но-

вых сублиний вируса с высоко контагиозным течением заболевания [1, 2].

Одним из проявлений полиорганного поражения при инфекции COVID-19 является поражение сердечно-сосудистой системы у значительного числа пациен-

тов [3–7]. Электрокардиография – повседневный, простой и доступный метод диагностики, который серийно проводится всем госпитализируемым пациентам и служит инструментом для выявления различных нарушений и определения прогноза пациента [8, 9].

Наиболее часто авторы, работающие с больными COVID-19, указывают на наличие у них нарушений ритма и проводимости сердца, диспозиции сегмента ST, инверсии зубца T, удлинения интервала QTc [8–28]. Кроме того, показано, что фибрилляция предсердий (ФП) при COVID-19 оказывает неблагоприятное влияние на прогноз как при постоянной форме, так и пароксизмальных вариантах [8–10, 17, 20, 24–26]. Удлинение QTc – известный фактор риска тяжелых аритмий и внезапной смерти, его прогностическая ценность для больных COVID-19 до конца неясна [8, 11, 12, 14, 18, 19, 21, 27, 28]. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 часто выявляют смещение сегмента ST и изменения зубца T различного типа [13–16, 28].

Наиболее разноречивые данные в доступной литературе представлены в отношении влияния различных форм нарушения внутрижелудочковой проводимости (НВЖП) на госпитальный прогноз [22, 23, 29–31].

Важным предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с COVID-19 представил себя такой показатель, как продолжительность комплекса QRS [31, 32]. Изучение этого параметра показало, что увеличение его продолжительности у пациентов с COVID-19 на фоне терапии корригировало с такими явлениями, как смерть от всех причин и дыхательная недостаточность, потребовавшая интубации пациента [31]. В другом исследовании отмечается увеличение более 120 мс длительности комплекса QRS у пациентов с комбинированной конечной точкой, включающей госпитальную смертность, потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) или госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии ( $p=0,008$ ) [32].

## Цель

Определение прогностической значимости параметров электрокардиограммы (ЭКГ) в отношении неблагоприятного прогноза пациентов с COVID-19 в период их пребывания в инфекционном стационаре.

## Материал и методы

Проведено исследование серийных ЭКГ 174 пациентов с подтвержденным заболеванием COVID-19 (положительный результат ПЦР мазка из ротовой полости и носоглотки в возрастной группе 18 лет и старше в сочетании с патогномичной картиной на компьютерной томограмме легких).

Перед началом исследования получено одобрение локального этического комитета РНИМУ им. Н. И. Пирогова (протокол № 202 от 23.11.2020 г). Этические прин-

ципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации на проведение исследования соблюдены и оформлены в виде письменного информированного согласия пациентов.

Возраст больных составил 73,0 [51,0; 82,0] года, от 30,0 до 97 лет, возраст умерших ( $n=64$ ) – 79,0 [72,0; 83,0] года, от 49 до 92 лет, и достоверно отличался от возраста выписанных пациентов – 65,0 [55,0; 80,0] года ( $p=0,0001$ ). Сопутствующими заболеваниями были ИБС у 55 человек, из них постинфарктный кардиосклероз у 32, СД 1-го и 2-го типов – у 49 человек, преходящая и постоянная формы ФП – у 45, предшествующие легочные заболевания – у 19, хроническая болезнь почек – у 102, артериальная гипертензия – у 128, онкологические заболевания – у 20. Большинство пациентов имели полиморбидный статус.

В данной работе проведен анализ ЭКГ пациентов с COVID-19, зарегистрированной при поступлении и перед выпиской или смертью. Из общей группы 174 пациентов у 8 исследование проводилось однократно ввиду летального исхода в первые сутки пребывания, поэтому серийные исследования проведены у 166 больных.

Регистрацию ЭКГ осуществляли на аппарате Schiller BR-102 plus и включали автоматический анализ основных интервалов (PQ, QRS, QT, QTc, измеренного по формуле Bazett при частоте сердечных сокращений – ЧСС менее 90 уд/мин или формуле Friderici при более высокой ЧСС), оценку диспозиции сегмента ST, изменений конечной части комплекса QRST, нарушений функции проводимости.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на аппарате PhilipsAffiniti-70, влияние показателей ЭхоКГ на госпитальную выживаемость и смертность больных COVID-19 представлено нами ранее [6]. Данные анализов и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки оценивали ретроспективно.

## Статистические методы

В отсутствие нормального распределения использовали непараметрические методы статистического анализа. Для определения различий двух независимых величин применяли критерий Манна–Уитни, при множественном сравнении – критерий Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони. Для сравнения долей применяли критерий хи-квадрат Пирсона, при малых величинах – точный критерий Фишера. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха или абсолютных и относительных частот. Для изучения кумулятивной выживаемости использовали метод Каплана–Мейера с построением кривых, статистическую значимость выживаемости при сравнении двух групп определяли с помощью логрангового критерия, трех групп и бо-

лее – с помощью критерия хи-квадрат. Для оценки факторов риска развития конечной точки у пациентов с COVID-19 был применен множественный регрессионный анализ Кокса. В целях выявления дифференциальной границы между величинами исследуемых показателей в независимых выборках проводили анализ с определением площади под ROC-кривой. Отрезным значением считали величину, при которой количество ложноотрицательных и ложноположительных результатов оказывалось минимальным. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Показателями исходной ЭКГ, достоверно различающимися в группах выписанных и умерших пациентов, оказались более высокая ЧСС ( $p=0,039$ ), большая продолжительность комплекса QRS ( $p=0,02$ ); интервалы PQ, QRST, QTc в анализируемых группах не различались (табл. 1).

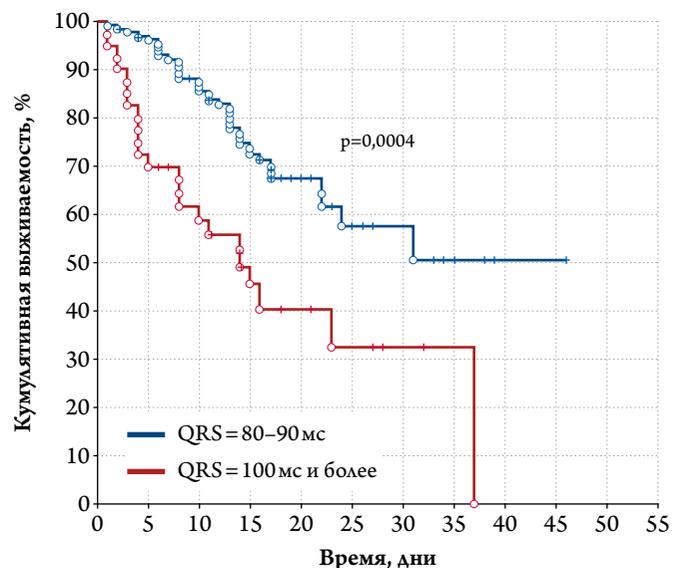
Поскольку показаны статистически значимые различия ЧСС и комплекса QRS в группах исходно (в начале лечения), проведено исследование для изучения влияния этих параметров на госпитальную выживаемость. Оба параметра были разбиты поквартильно, и оказалось, что у пациентов с ЧСС 95 уд/мин и более была более низкая госпитальная выживаемость. При ЧСС более 95 уд/мин число умерших было 53,5%, в отличие от больных с меньшей ЧСС – 31,3% ( $p=0,009$ ). Из исследуемых интервальных показателей ЭКГ с большей ЧСС была ассоциирована длительность комплекса QRST ( $p < 0,0001$ ) и интервала QTc ( $p=0,027$ ), тогда как длительность комплекса QRS не различалась у больных с нормальной ЧСС и тахикардией ( $p=0,67$ ).

Для оценки влияния длительности комплекса QRS как независимого показателя мы разделили пациентов на 4 группы поквартильно в зависимости от значений этого показателя: 1-я группа – длительность комплекса QRS 0,08 с ( $n=79$ ), 2-я группа – 0,09 с ( $n=51$ ), 3-я группа – 0,10 с ( $n=21$ ), 4-я группа –  $>0,10$  с ( $n=18$ ). При исследовании госпитальной выживаемости оказалось, что из четырех представленных групп кумулятивная выживаемость в 1-й и 2-й группах была одинаковой и значительно отличалась от таковой в 3-й и 4-й группах ( $p=0,0014$ ). Поэтому мы сочли возможным объединить 1-ю и 2-ю группы, а также 3-ю и 4-ю.

Из 131 пациента с продолжительностью комплекса QRS 0,08–0,09 с в стационаре умерли 39 (29,8%). В группе с продолжительностью комплекса QRS  $\geq 0,1$  с, состоявшей из 40 человек, госпитальная летальность составила 57,5% (умерли 23 пациента). Госпитальная выживаемость оказалась наиболее высокой у пациентов с параметрами внутрижелудочковой проводимости  $< 0,10$  с – 70,23% для 1-й группы и 42,5% для 2-й ( $p=0,0004$ ; рис. 1).

При корреляционном анализе не выявлено связи между продолжительностью комплекса QRS и степенью дыхательной недостаточности, уровнем насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ) и тяжестью поражения легочной паренхимы по данным МСКТ при поступлении и в динамике. Корреляция продолжительности комплекса QRS слабой силы, но с приемлемым уровнем достоверности, выявлена со следующими показателями: конечный диастолический размер левого желудочка (ЛЖ), конечный систолический размер ЛЖ, конечный диастолический объем ЛЖ, конечный систолический объем ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ, конечный диастолический размер правого желудочка, левое предсердие (ЛП), правое предсердие, легочная артерия, митральная регургитация, фракция выброса (ФВ) ЛЖ при  $r$  от 0,2 до 0,3 и  $p$  от 0,0006 до 0,05. Практически отсутствова-

**Рисунок 1.** Госпитальная выживаемость в двух группах пациентов с инфекцией COVID-19 в зависимости от продолжительности комплекса QRS при поступлении



**Таблица 1.** Показатели первых ЭКГ у выписанных и умерших больных с COVID-19

Данные исходной ЭКГ	Выписанные (n=110)	Умершие (n=64)	p
ЧСС, уд/мин	85,5 [74,0; 94,0]	89,0 [76,0; 104,5]	0,039
PQ, с	0,16 [0,16; 0,20]	0,16 [0,16; 0,20]	0,63
QRST, с	0,38 [0,36; 0,40]	0,38 [0,36; 0,41]	0,77
QRS, с	0,08 [0,08; 0,09]	0,09 [0,08; 0,10]	0,002
QTc, с	0,44 [0,43; 0,47]	0,46 [0,43; 0,48]	0,21

ла связь между длительностью комплекса QRS и ЧСС как исходно, так и на фоне лечения ( $r = -0,2$ ;  $p = 0,005$  и  $r = -0,2$ ;  $p = 0,02$  соответственно).

Удлинение интервала QTc на исходной ЭКГ отмечалось у 51 пациента, из них 14 (27,45%) умерли, в группе с нормальными значениями показателя доля умерших составила 40,16% из 122 человек. При этом статистически значимого влияния длительности интервала QTc на госпитальную выживаемость не выявлено ( $p = 0,13$ ).

Анализ комплекса QRS, проведенный перед выпиской/смертью, показал, что выживаемость больных с большей продолжительностью комплекса QRS оказалась статистически значимо ниже, чем у пациентов с нормальным показателем ( $p = 0,015$ ; рис. 2).

При этом в группу с длительностью комплекса QRS 0,09 с и менее вошли 126 человек, из которых умерли 39 (30,95%), в то время как при длительности комплекса QRS более 0,09 с ( $n = 40$ ) было 50% умерших пациентов.

Продолжительность интервала QTc, измеренного на завершающем этапе лечения, оказалась больше в группе с летальным исходом (см. табл. 1). При оценке влияния на госпитальный прогноз этот показатель прогнозировал низкую выживаемость у пациентов с интервалом QTc  $> 0,44$  с ( $p = 0,004$ ).

НВЖП, проявляющиеся в виде формирования блокад в системе пучка Гиса, выявлены на исходной ЭКГ в 60 случаях. Наиболее низкая выживаемость оказалась у пациентов с БЛНПГ (рис. 3).

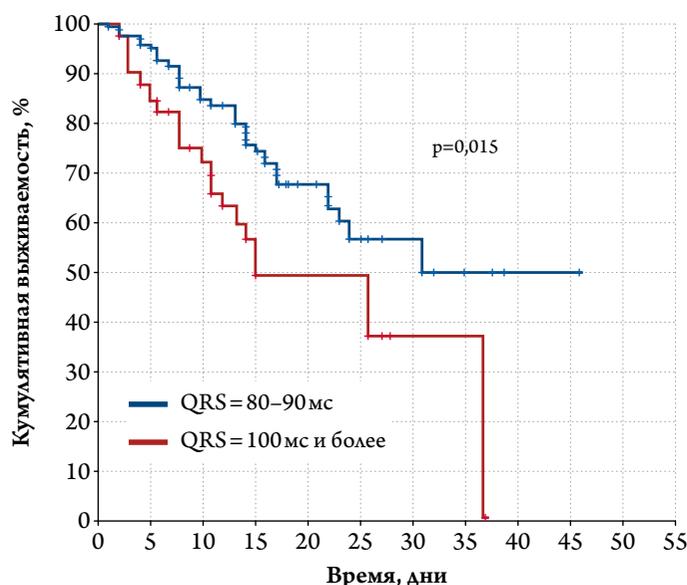
Учитывая важную прогностическую роль ФВ ЛЖ в госпитальном прогнозе у пациентов с COVID-19 [6], мы провели исследование ассоциации этого показателя

с НВЖП. Исследование продолжительности комплекса QRS независимо от наличия или отсутствия внутрижелудочковых блокад показало его ассоциацию с величиной систолической функции ЛЖ ( $p = 0,0025$ ). Продолжительности комплекса QRS 0,08 с ( $n = 72$ ) соответствовала ФВ ЛЖ 55,0 [51,0; 57,0]%, продолжительности 0,09 с ( $n = 48$ ) – 53,0 [47,5; 57,0]%, продолжительности 0,10 с ( $n = 18$ ) – 54,0 [44,0; 57,0]%, продолжительности более 0,10 с ( $n = 17$ ) – 50,0 [34,0; 56,0] %.

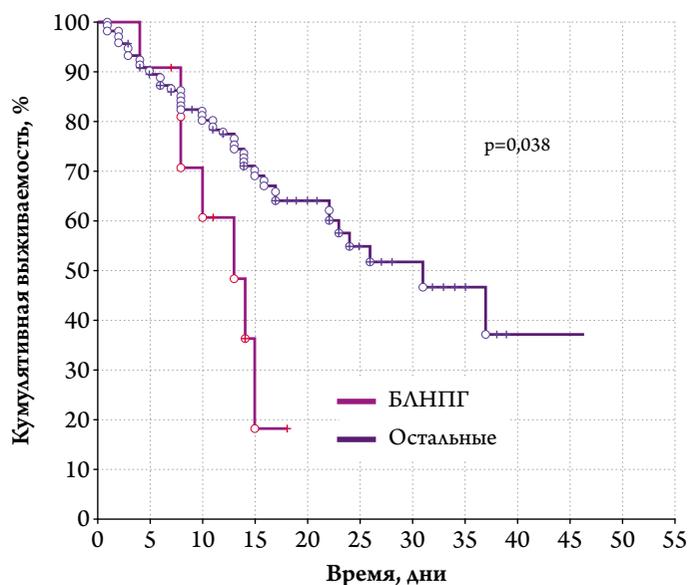
Кроме изученных показателей, выявлено отрицательное влияние ФП, которая достоверно ухудшала прогноз. Так, из 174 пациентов у 30 при поступлении регистрировалась ФП, из которых 17 умерли, что составило 56,67%, смертность в группе пациентов с синусовым ритмом составила 32,64% (умерли 47 человек;  $p = 0,011$ ). Аналогичные данные с меньшей, но статистической значимостью, были получены при анализе ЭКГ перед выпиской или смертью пациента. Из 167 пациентов ФП имела у 37, из которых умерли 19 (51,35%), в то время как в группе с синусовым ритмом летальность составила 31,54% (умер 41 пациент;  $p = 0,034$ ; рис. 4).

Возможно, это объясняется ассоциацией ФП с измененными показателями систолической и диастолической функции ЛЖ сердца. При сравнительном анализе показателей ЭхоКГ при синусовом ритме и при ФП выявлены достоверно более дилатированные полости сердца, худшие показатели глобальной сократимости и более высокая степень легочной гипертензии в группе больных с ФП, что, по всей видимости, и обуславливает более тяжелый прогноз у пациентов данной категории (табл. 2).

**Рисунок 2.** Госпитальная выживаемость пациентов с COVID-19 в зависимости от продолжительности комплекса QRS при регистрации ЭКГ в динамике

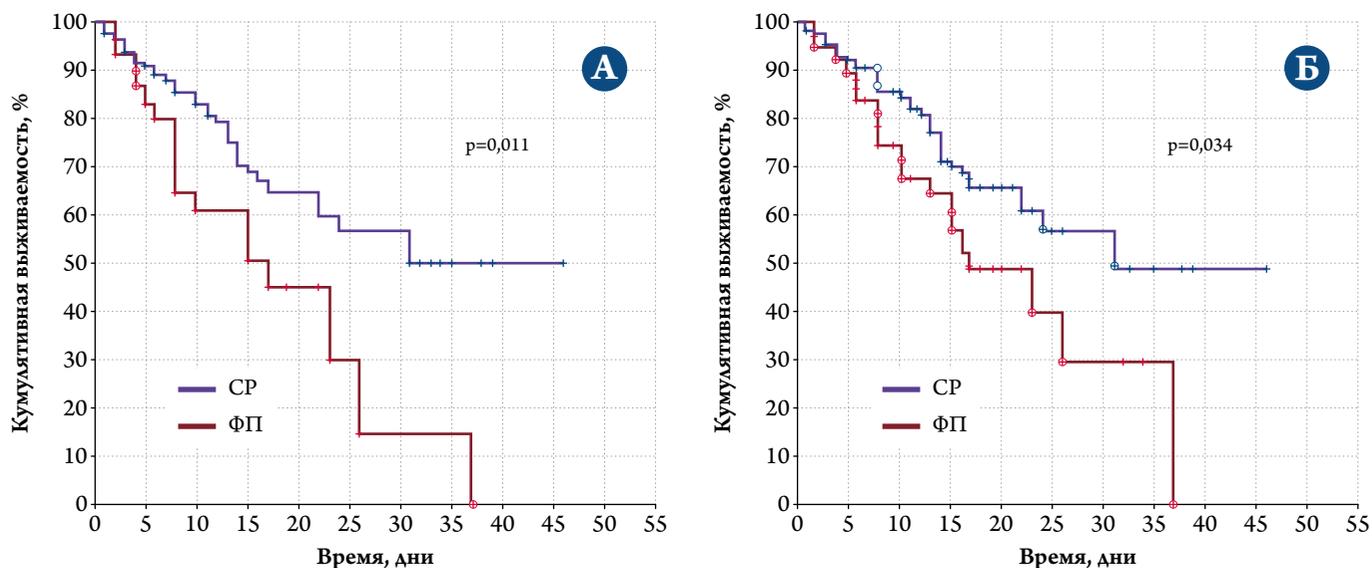


**Рисунок 3.** Госпитальная выживаемость пациентов с COVID-19 в зависимости от наличия БЛНПГ



БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса.

Рисунок 4. Влияние ФП, зарегистрированной при поступлении в стационар (А) и перед выпиской/смертью пациента с COVID-19 (Б), на госпитальную выживаемость



СР – синусовый ритм; ФП – фибрилляция предсердий.

При исследовании прогностической значимости показателей, влияющих на госпитальный прогноз, с помощью регрессии Кокса выявлен наибольший относительный риск (ОР) для трех показателей: длительность комплекса QRS, выраженность изменений на МСКТ и сниженная функция почек.

Регрессионный анализ с включением только самых сильных предикторов (длительность комплекса QRS, процент поражения легких по данным МСКТ и скорость клубочковой фильтрации – СКФ) показал, что и в данном случае наиболее сильными предикторами госпитального прогноза оказалась продолжительность комплекса QRS с ОР 1,2 (95% доверительный интервал – ДИ 1,18–1,27),  $p=0,0003$  и СКФ с ОР 1,0 (95% ДИ 1,0–0,98;  $p<0,001$ ).

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза летального исхода и ширины комплекса QRS, составила  $0,619 \pm 0,045$  (95% ДИ 0,530–0,708).

Пороговое значение ширины комплекса QRS в отрезной точке (cut-off) равнялось 125 мс. Полученная модель была статистически значимой ( $p<0,01$ ). При ширине комплекса QRS, равной или превышающей данное значение, прогнозировался высокий риск летального исхода. Чувствительность и специфичность метода составили 67 и 65% соответственно. Следовательно, продолжительность комплекса QRS на ЭКГ оказалась самым сильным предиктором госпитального прогноза у пациентов с COVID-19.

### Обсуждение

Таким образом, высоко значимым параметром, показавшим свое отрицательное влияние на госпитальный прогноз пациентов с COVID-19, оказался расширенный комплекс QRS более 125 мс. Ряд опубликованных работ демонстрирует сопоставимые результаты. Так, в исследова-

Таблица 2. Сравнительная характеристика параметров ЭхоКГ у пациентов с синусовым ритмом и ФП

Параметр	Синусовый ритм (n=133)	ФП (n=25)	p
КДРАЖ, см	4,8 [4,5; 5,1]	5,3 [4,6; 5,5]	0,007
КСРАЖ, см	3,5 [3,2; 3,8]	3,9 [3,5; 4,3]	0,0002
ФВ ЛЖ, %	55,0 [50,0; 57,0]	48,0 [42,0; 53,0]	0,0002
ЛП1, см	4,2 [4,2; 4,4]	4,7 [4,4; 5,0]	<0,0001
ЛП2, см	5,8 [5,4; 6,2]	6,5 [6,2; 7,0]	<0,0001
ПЖ, см	3,9 [3,8; 4,1]	4,2 [3,9; 4,3]	0,007
ПП1, см	4,2 [4,1; 4,4]	4,7 [4,3; 5,0]	0,0001
ПП2, см	5,6 [5,1; 6,0]	6,2 [5,8; 6,9]	<0,0001
ЛА, см	2,8 [2,4; 3,0]	3,05 [2,8; 3,2]	0,04
СДАА, мм рт. ст.	50,0 [45,0; 60,0]	58,0 [50,0; 64,0]	0,02

КДРАЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; КСРАЖ – конечный систолический размер левого желудочка; ЛА – легочная артерия; ЛП1 – поперечный размер левого предсердия; ЛП2 – продольный размер левого предсердия; ПП1 – поперечный размер правого предсердия; ПП2 – продольный размер правого предсердия; СДАА – систолическое давление в легочной артерии.



Небиволол 5 мг №14, №28

# Небилет®

## Высокоселективный $\beta_1$ – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами<sup>1</sup>

-  Эффективное снижение АД<sup>2</sup>
-  Хорошая переносимость<sup>2</sup>
-  Благоприятное воздействие на метаболические показатели<sup>3</sup>



- Один раз в сутки<sup>1</sup>
- Два механизма действия<sup>1</sup>

АД – артериальное давление, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

### Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Небилет®

**Показания к применению:** артериальная гипертензия; стабильная хроническая сердечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Лечение стабильной ХСН должно начинаться с постепенной титрации дозы небиволола до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к небивололу или к любому из компонентов препарата; печеночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность; кардиогенный шок; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная (АВ) блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора); брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые нарушения периферического кровообращения; непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность в этой возрастной группе не изучены); период грудного вскармливания; одновременное применение с флоксапином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **С осторожностью:** почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела); сахарный диабет; гиперфункция щитовидной железы; аллергические заболевания в анамнезе, псориаз; хроническая обструктивная болезнь легких; облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно); атриовентрикулярная блокада I степени; стенокардия Принцметала; возраст старше 75 лет; артериальная гипотензия; феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов); хирургические вмешательства и общая анестезия; проведение десенсибилизирующей терапии; беременность. **Побочное действие** (ниже приведены часто встречающиеся нежелательные реакции). Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея, запор. Общие расстройства и нарушения в месте введения: отеки, повышенная утомляемость. **Более подробную информацию см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Небилет® от 07.10.2022.**

### Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Небилет® от 07.10.2022. 2. Van Bortel L. M. et al.; Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8 (1): 35-44. 3. Schmidt A. C. et al.; Clin Drug Invest 2007; 27 (12):841-849.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту врача. Подробная инструкция о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Небилет от 07.10.2022. RU\_NEV\_06\_2022\_V01\_print Дата утверждения 11.2022.



Адрес компании: ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини» 123317, г. Москва, Пресненская набережная, д. 10  
БЦ «Башня на набережной», блок Б Тел.: (495) 785-01-00, факс: (495) 785-01-01 <http://www.berlin-chemie.ru>

нии с участием 269 пациентов увеличение продолжительности комплекса QRS на 7-е сутки терапии статистически значимо коррелировало с худшим прогнозом ( $p=0,003$ ), который определялся авторами как сочетание таких факторов, как смерть от всех причин и дыхательная недостаточность, потребовавшая применения ИВЛ. Однако в отличие от нашего исследования, в цитируемой работе продолжительность комплекса QRS оценивалась только как процентное соотношение базального и динамического уровня. При этом в абсолютных величинах продолжительность комплекса QRS на двух этапах не имела прогностической значимости ( $p=0,3$  и  $0,2$  соответственно) [31]. M. R. Sonsoz и соавт. [32] пришли к выводу об увеличении шансов комбинированной первичной точки (смертность/потребность в ИВЛ или пребывание в отделении реанимации) при продолжительности комплекса QRS более  $0,12$  с, однако, как указывают авторы, из-за ретроспективного характера исследования некоторые параметры не были доступны для анализа. Вероятно, увеличение продолжительности комплекса QRS отражает острое поражение сердца с нарушением межжелудочковой и/или внутрижелудочковой синхронизации при COVID-19. Возможно, при тяжелом воспалительном поражении сердца происходит задержка проведения с преобладанием продолжительности комплекса QRS  $>120$  мс [33].

Большое количество работ свидетельствует о более высокой распространенности БЛППГ у умерших пациентов с COVID-19 [34–36]. При изучении ЭКГ 324 пациентов выявлено статистически значимое влияние этого параметра на госпитальную смертность ( $p<0,001$ ) [34]. Аналогичное исследование оценки только исходной ЭКГ

2539 пациентов характеризует БЛППГ как достоверный фактор неблагоприятного прогноза ( $p=0,016$ ) [35]. В нашей работе достоверное влияние на госпитальную смертность демонстрирует именно БЛППГ, причем ее прогностическая роль возрастает при появлении новой блокады на ЭКГ на фоне длительного течения инфекционного процесса.

## Выводы

1. Классическая электрокардиограмма, регистрируемая в динамике, является легко доступным инструментом, позволяющим достаточно точно стратифицировать группы пациентов с COVID-19 по риску неблагоприятного госпитального исхода.
2. Увеличение продолжительности комплекса QRS более 125 мс и/или блокада левой ножки пучка Гиса являются сильными предикторами снижения госпитальной выживаемости больных с COVID-19.
3. Увеличение продолжительности интервала QTc в течение инфекционного процесса статистически значимо коррелировало с более низкой выживаемостью пациентов с COVID-19, его исходная величина не влияла на госпитальный прогноз.
4. Любая форма фибрилляции предсердий снижала госпитальную выживаемость этих больных.

## Финансирование

Источники финансирования отсутствуют.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.08.2022

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maulud SQ, Hasan DA, Ali RK, Rashid RF, Saied AA, Dhawan M et al. Deltacron: Apprehending a new phase of the COVID-19 pandemic. *International Journal of Surgery*. 2022;102:106654. DOI: 10.1016/j.ijisu.2022.106654
2. Rahimi F, Darvishi M, Talebi Bezmin Abadi A. Highly contagious but less severe COVID-19 caused by new SARS-CoV-2 sublineages may abate the pandemic. *International Journal of Surgery*. 2022;99:106584. DOI: 10.1016/j.ijisu.2022.106584
3. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiology*. 2020;5(7):802–10. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.0950
4. Aghagholi G, Gallo Marin B, Soliman LB, Sellke FW. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *Journal of Cardiac Surgery*. 2020;35(6):1302–5. DOI: 10.1111/jocs.14538
5. Konradi A.O., Villevalde S.V., Duplyakov D.V., Kozlenok A.V., Melnik O.V., Mikhailov E.N. et al. An open-label multicenter observational study (registry) of patients recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19) with involvement of the cardiovascular system or with baseline severe cardiovascular diseases: rationale, design, and implications for clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):99–104. [Russian: Конради А.О., Виллеваальде С.В., Дупляков Д.В., Козленок А.В., Мельник О.В., Михайлов Е.Н. и др. Открытое наблюдательное многоцентровое исследование (регистр) больных, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) с поражением сердечно-сосудистой системы или на фоне тяжелой патологии сердечно-сосудистой системы: обоснование, дизайн, значение для клинической практики. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):99–104]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4287
6. Kovtyukh I.V., Gendlin G. E., Nikitin I.G., Baymukanov A.M., Nikitin A.E., Dvornikova S.N. The value of indicators characterizing the state of the cardiovascular system in assessing the hospital prognosis of COVID-19 patients. *Kardiologiya*. 2021;61(10):26–35. [Russian: Ковтюх И.В., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г., Баймуканов А.М., Никитин А.Э., Дворникова С.Н. Значение показателей, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы, в оценке госпитального прогноза у больных COVID-19. *Кардиология*. 2021;61(10):26–35]. DOI: 10.18087/cardio.2021.10.n1553
7. Ivannikov A.A., Esaulenko A.N., Vasilchenko M.K., Alidzhanova Kh.G., Petrikov S.S. COVID-19 and Cardiovascular System. Part II. Post-COVID Syndrome. *Russian Sklifosovsky Journal 'Emergency Medical Care'*. 2021;10(2):248–58. [Russian: Иванников А.А., Эсауленко А.Н., Васильченко М.К., Алиджанова Х.Г., Петриков С.С. COVID-19 и сердечно-сосудистая система. Часть II. Постковидный синдром. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2021;10(2):248–58]. DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-2-248-258

8. Long B, Brady WJ, Bridwell RE, Ramzy M, Montrief T, Singh M et al. Electrocardiographic manifestations of COVID-19. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021;41:96–103. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.12.060
9. Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G., Belenkov Yu.N., Konradi A.O., Lopatin Yu.M. et al. Comparative analysis of echocardiographic and electrocardiographic data of survivors and deceased patients with COVID-19 (sub-analysis of the international register “Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors”). *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(3):9–17. [Russian: Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г., Беленков Ю.Н., Конради А.О., Лопатин Ю.М. и др. Сравнительный анализ данных эхокардиографии и электрокардиографии выживших и умерших пациентов с COVID-19 (субанализ международного регистра «Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2»). *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(3):9-17]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4855
10. Noubiap JJ, Bigna JJ, Agbor VN, Mbanga C, Ndoadoumgue AL, Nkeck JR et al. Meta-analysis of Atrial Fibrillation in Patients With Various Cardiomyopathies. *The American Journal of Cardiology*. 2019;124(2):262–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.04.028
11. Chen L, Feng Y, Tang J, Hu W, Zhao P, Guo X et al. Surface electrocardiographic characteristics in coronavirus disease 2019: repolarization abnormalities associated with cardiac involvement. *ESC Heart Failure*. 2020;7(6):4408–15. DOI: 10.1002/ehf2.12991
12. Roden DM, Harrington RA, Poppas A, Russo AM. Considerations for Drug Interactions on QTc in Exploratory COVID-19 Treatment. *Circulation*. 2020;141(24):e906–7. DOI: 10.1161/CIRCULATION.120.047521
13. Li Y, Liu T, Tse G, Wu M, Jiang J, Liu M et al. Electrocardiographic characteristics in patients with coronavirus infection: A single-center observational study. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2020;25(6):e12805. DOI: 10.1111/anec.12805
14. Haseeb S, Gul EE, Çinier G, Bazoukis G, Alvarez-Garcia J, Garcia-Zamora S et al. Value of electrocardiography in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal of Electrocardiology*. 2020;62:39–45. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2020.08.007
15. Bangalore S, Sharma A, Slotwiner A, Yatskar L, Harari R, Shah B et al. ST-Segment Elevation in Patients with Covid-19 – A Case Series. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):2478–80. DOI: 10.1056/NEJMc2009020
16. Barman HA, Atici A, Alici G, Sit O, Tugrul S, Gungor B et al. The effect of the severity COVID-19 infection on electrocardiography. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021;46:317–22. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.10.005
17. Gopinathannair R, Merchant FM, Lakkireddy DR, Etheridge SP, Feigofsky S, Han JK et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias: a global perspective on arrhythmia characteristics and management strategies. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2020;59(2):329–36. DOI: 10.1007/s10840-020-00789-9
18. Akhtar Z, Gallagher MM, Yap YG, Leung LWM, Elbatran AI, Madden B et al. Prolonged QT predicts prognosis in COVID-19. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2021;44(5):875–82. DOI: 10.1111/pace.14232
19. Chngal K, Paternite D, Mack S, Veria S, Bashir R, Patel M et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and QTc prolongation. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2021;21(1):158. DOI: 10.1186/s12872-021-01963-1
20. Antwi-Amoabeng D, Beutler BD, Singh S, Taha M, Ghuman J, Hanfy A et al. Association between electrocardiographic features and mortality in COVID-19 patients. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2021;26(4):e12833. DOI: 10.1111/anec.12833
21. Akhtar Z, Kontogiannis C, Sharma S, Gallagher MM. The 12-Lead ECG in COVID-19: QT Prolongation Predicts Outcome. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2021;7(8):1072–3. DOI: 10.1016/j.jacep.2021.05.017
22. De Carvalho H, Leonard-Pons L, Segard J, Goffinet N, Javaudin F, Martinage A et al. Electrocardiographic abnormalities in COVID-19 patients visiting the emergency department: a multicenter retrospective study. *BMC Emergency Medicine*. 2021;21(1):141. DOI: 10.1186/s12873-021-00539-8
23. McCullough SA, Goyal P, Krishnan U, Choi JJ, Safford MM, Okin PM. Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes. *Journal of Cardiac Failure*. 2020;26(7):626–32. DOI: 10.1016/j.cardfail.2020.06.005
24. Denegri A, Pezzuto G, D’Arienzo M, Morelli M, Savorani F, Cappello CG et al. Clinical and electrocardiographic characteristics at admission of COVID-19/SARS-CoV2 pneumonia infection. *Internal and Emergency Medicine*. 2021;16(6):1451–6. DOI: 10.1007/s11739-020-02578-8
25. Kelesoglu S, Yilmaz Y, Ozkan E, Calapkorur B, Gok M, Dursun ZB et al. New onset atrial fibrillation and risk factors in COVID-19. *Journal of Electrocardiology*. 2021;65:76–81. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2020.12.005
26. Angeli F, Spanevello A, De Ponti R, Visca D, Marazzato J, Palmioto G et al. Electrocardiographic features of patients with COVID-19 pneumonia. *European Journal of Internal Medicine*. 2020;78:101–6. DOI: 10.1016/j.ejim.2020.06.015
27. O’Connell TF, Bradley CJ, Abbas AE, Williamson BD, Rusia A, Tawney AM et al. Hydroxychloroquine/Azithromycin Therapy and QT Prolongation in Hospitalized Patients With COVID-19. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2021;7(1):16–25. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.07.016
28. Mehraeen E, Seyed Alinaghi SA, Nowroozi A, Dadras O, Alilou S, Shobeiri P et al. A systematic review of ECG findings in patients with COVID-19. *Indian Heart Journal*. 2020;72(6):500–7. DOI: 10.1016/j.ihj.2020.11.007
29. Zuin M, Rigatelli G, Roncon L, Zuliani G. Mortality risk in COVID-19 patients with right bundle branch block. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2021;74(12):1122–4. DOI: 10.1016/j.rec.2021.06.014
30. Türkay Kunt A, Kozaci N, Torun E. Mortality Predictors in Patients Diagnosed with COVID-19 in the Emergency Department: ECG, Laboratory and CT. *Medicina*. 2021;57(6):629. DOI: 10.3390/medicina57060629
31. Bergamaschi L, D’Angelo EC, Paolisso P, Toniolo S, Fabrizio M, Angeli F et al. The value of ECG changes in risk stratification of COVID-19 patients. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2021;26(3):e12815. DOI: 10.1111/anec.12815
32. Sonsoz MR, Oncul A, Cevik E, Orta H, Yilmaz M, Ayduk Govdeli E et al. Wide QRS Complex and Lateral ST-T Segment Abnormality Are Associated With Worse Clinical Outcomes in COVID-19 Patients. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2021;361(5):591–7. DOI: 10.1016/j.amjms.2020.12.012
33. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal*. 2021;42(35):3427–520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab364
34. Lanza GA, De Vita A, Ravenna SE, D’Aiello A, Covino M, Franceschi F et al. Electrocardiographic findings at presentation and clinical outcome in patients with SARS-CoV-2 infection. *EP Europace*. 2021;23(1):123–9. DOI: 10.1093/europace/eaab245
35. Alsagaff MY, Oktaviono YH, Dharmadjadi BB, Lefi A, Al-Farabi MJ, Gandi P et al. Electrocardiography on admission is associated with poor outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Arrhythmia*. 2021;37(4):877–85. DOI: 10.1002/joa3.12573
36. Ocak M, Tascanov MB, Yurt NŞ, Yurt YC. A new predictor for indicating clinical severity and prognosis in COVID-19 patients: Frontal QRS-T angle. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2021;50:631–5. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.09.046