

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ КУРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕР-
СИТЕТ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Гиндлер Анна Игоревна

**Особенности внутрисердечной гемодинамики, varia-
бельности сердечного ритма и активность воспаления
в госпитальный и постгоспитальный периоды у боль-
ных острым инфарктом миокарда, перенесших
COVID-19**

Кардиология - 3.1.20

ДИССЕРТАЦИЯ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор В.П. Михин

Курск – 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ.....	14
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1. Состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне COVID-19 и в постковидный период	14
1.2. Особенности variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне COVID-19 и в постковидный период	17
1.3. Характеристика сердечного ритма у пациентов с острым	
инфарктом миокарда на фоне COVID-19 и в постковидный период	19
1.4. Динамика физической толерантности у пациентов с острым инфарктом миокарда, перенесших COVID-19, в процессе реабилитации	21
1.5. Состояние процессов воспаления как ведущего механизма поражения сердечно-сосудистой системы при инфаркте миокарда на фоне пандемии COVID-19 (вчСРБ, мСРБ)	22
1.6. Резюме по обзору литературы.....	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1. Критерии включения пациентов и дизайн исследования	26
2.2. Методы исследования.....	32
2.2.1. Методы оценки систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка	33
2.2.2. Регистрация аритмической активности и определение variability сердечного ритма	35
2.2.3. Оценка параметров воспаления у пациентов с острым инфарктом миокарда.....	37
2.2.4. Определение физической толерантности у пациентов на постгоспитальном этапе реабилитации	37

2.3. Характеристика методов лечения больных, включенных в исследование...	38
2.4. Статистические методы оценки результатов исследования.....	41
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	42
3.1. Особенности внутрисердечной гемодинамки у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19.....	42
3.2. Состояние variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19.....	50
3.3. Характер нарушений сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19.....	60
3.4. Особенности восстановления толерантности к физической нагрузке у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19.....	70
3.5. Содержание мСРБ и вЧСРБ при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19.....	75
3.6. Результаты статистического анализа взаимосвязи параметров внутрисердечной гемодинамики, аритмической активности миокарда, физической толерантности с параметрами воспаления у больных с острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, перенесших COVID-19.....	83
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	97
ВЫВОДЫ	98
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	99
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	100
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	101
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	103
ПРИЛОЖЕНИЕ 1 - 5	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания имеют широкое распространение и занимают первое место как причина смертности [68]. По прогнозам ВОЗ в 2030 году от сердечно-сосудистых заболеваний, преимущественно от инсультов и болезней сердца в мире умрет около 23,6 млн. чел. [23]. В ряде публикаций, отражающих влияния пандемии COVID-19 на показатели смертности, отмечалось увеличение смертности преимущественно за счет болезней системы кровообращения [86, 115]. До сих остается открытым вопрос, насколько увеличение в ряде стран сердечно-сосудистой смертности после пандемии COVID-19 ассоциировано непосредственно с перенесенной ковидной инфекцией. Инфаркт миокарда (ИМ) является не ведущей причиной в структуре сердечно-сосудистой смертности (13% по данным Росстата), однако ИМ наряду с артериальной гипертонией является одной из главных причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН), занимающей в структуре смертности от болезней системы кровообращения лидирующую позицию (более 70%) [28]. Тем не менее последствия инфаркта миокарда, обусловленные ремоделированием ЛЖ, нарушением ритма и проводимости, дисбалансом симпатико-парасимпатической системы, ведущей к нарушениям вариабельности сердечного ритма, интенсифицируют прогрессирование сердечной недостаточности, инициируют стойкие нарушения сердечного ритма, ускоряют прогрессирование системного атеросклеротического процесса, что в итоге увеличивает частоту фатальных осложнений. Прошедшая пандемия COVID-19, сопровождающаяся в большинстве случаев поражением сосудистого эндотелия, сердечной мышцы, оказала существенное влияние на течение сердечно-сосудистой патологии, что проявлялось в увеличении числа смертей от сердечно-сосудистых заболеваний после перенесенного COVID-19 [6, 74].

На сегодняшний день COVID-19 рассматривают в качестве мощного фактора сердечно-сосудистого риска, ухудшающего течение ИБС, что проявляется увеличением частоты острого коронарного синдрома (ОКС) [35], гемодинамически

значимых нарушений ритма [43]. Одним из ключевых механизмов инициации сердечно-сосудистых заболеваний в постковидный период является поражение сосудистого эндотелия с активацией воспалительных процессов [34] и вовлечением цитокиновых механизмов [88] на фоне угнетения антиоксидантных систем и активации свободнорадикальных процессов [70], что индуцирует гиперкоагуляцию и развитие коронарного тромбоза [42,53]. Указанные факторы, безусловно, оказывают влияние на процессы постинфарктного ремоделирования миокарда и эффективность постинфарктной реабилитации. В этой связи коррекция факторов риска и патогенетических механизмов поражения сердечно-сосудистой системы вследствие перенесенного COVID-19 в настоящее время приобретает важное практическое значение.

Однако вопрос о характере течения постинфарктного реабилитационного периода на фоне предшествующего COVID-19 представляется крайне малоизученным. Остается неясной интенсивность процессов воспаления в постковидный период у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) [46]. Установлено, что дисфункция сосудистого эндотелия в постковидный период, продолжающаяся до 16 мес и более, зависит от числа факторов сердечно-сосудистого риска и наиболее ярко проявляется у лиц с 3-мя и более факторами риска, но не зависит от их характера [61]. Имеются отдельные предварительные свидетельства об увеличении частоты тромбозов, как интактных, так и пораженных атеросклерозом, в том числе и стентированных коронарных артерий [112], более низкой ФВ ЛЖ у пациентов с ОИМ развившихся на фоне активного COVID-19, а также о более частых летальных исходах при комбинации указанных состояний [89, 128]. Остаются неясными продолжительность активации воспалительных процессов вследствие перенесенного COVID-19 в сосудистой стенке и миокарде [118]. Малоизученными представляются особенности указанных процессов на фоне перенесенного ОИМ. Установлено, что в 5-20% случаев у больных, перенесших COVID-19, имеется постковидное поражение миокарда как проявление перенесенного миокардита [65], который в 25-50% случаев на фоне коронавирусной инфекции

остается не диагностированным [57, 91]. В результате перенесенного COVID-19 повышается чувствительность миокарда к ишемии [43], снижается уровень антиоксидантной защиты кардиомиоцитов, что при окклюзии коронарных артерий может приводить к более обширному поражению миокарда в зоне инфаркт-ответственной артерии. Однако не изучена эффективность традиционной терапии при ОИМ и потребность в ее модернизации у лиц, перенесших COVID-19 в анамнезе.

В этой связи поиск и верификация особенностей течения госпитального и постгоспитального периода ОИМ у больных, перенесших COVID-19 до развития ОКС, а также необходимость модификации персонифицированной терапии представляется крайне актуальной задачей для практической кардиологии.

Степень разработанности темы исследования

Имеющиеся на сегодняшний день публикации посвящены преимущественно изучению течения ОИМ на фоне COVID-19 или его завершения. Большая часть публикаций посвящена описанию клинической картины и рассуждению о возможных механизмах действия COVID-19 на сердечно-сосудистую систему. На сегодняшний день накоплена информация о том, что самой частой из коморбидных патологий при COVID-19 являются сердечно-сосудистые заболевания, а также COVID-19 не только ухудшает течение уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний, но и является триггером развития «новых» сердечно-сосудистых заболеваний. Однако влияния последствий перенесенного COVID-19 в отдаленный период (от 3-х и более месяцев) на течение ОИМ и состояние органов-мишеней для сердечно-сосудистого риска остаются не исследованными.

Комплексных исследований, направленных на оценку особенностей центральной и внутрисердечной гемодинамики, параметров сердечного ритма и его вариабельности, маркеров воспаления у пациентов с ОИМ, перенесших COVID-

19, ранее не проводилось. В связи с этим изучение особенностей течения ОИМ у лиц, перенесших COVID-19, является особенно актуальной задачей.

Цель исследования

Определить особенности центральной и внутрисердечной гемодинамики, вариабельности ритма сердца (BPC), содержание в крови маркеров воспаления и установить взаимосвязь указанных параметров с ранним (1 месяц) и поздним (6 месяцев) исходами постинфарктной реабилитации у больных с острым инфарктом миокарда с подъёмом ST (ОИМпST), перенесших COVID-19.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку состояния центральной и внутрисердечной гемодинамики у больных с ОИМпST в госпитальный и постгоспитальный периоды у лиц, перенесших COVID-19 и не болевших коронавирусной инфекцией.
2. Оценить характер нарушений сердечного ритма у больных, перенесших COVID-19, с ОИМпST в госпитальный и постгоспитальный периоды лечения.
3. Определить состояние вариабельности ритма сердца у пациентов с ОИМпST в госпитальный и постгоспитальный периоды, перенесших COVID-19 и без предшествующей коронавирусной инфекции.
4. Провести сравнительную оценку содержания в крови маркеров воспаления у пациентов с ОИМпST со своевременным стентированием инфаркт-связанной артерии (ИСА) в госпитальный и постгоспитальный периоды у лиц, перенесших COVID-19 и без предшествующей коронавирусной инфекции.
5. Определить состояние параметров физической толерантности в ранний (госпитальный) и поздний (до 6 месяцев) постинфарктные периоды у больных с ОИМпST, перенесших коронавирусную инфекцию и без предшествующей COVID -19.

Научная новизна исследования

В работе впервые определены особенности состояния центральной и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19 за 1,5 – 6 мес до развития ОКС. Установлено наличие более выраженных нарушений систоло-диастолической функции миокарда ЛЖ в острый период ОИМпСТ. В частности, в сравнении с лицами, не болевшими COVID-19 и имеющими аналогичный объем поражения ЛЖ при ОИМпСТ (группа сравнения), установлены более низкие значения ФВ ЛЖ (на 8,5%), Sm (на 7,2%), E' (на 24,5%, $p<0,05$) и более высокие значения E/E' (на 11,5%), WMSI (на 21,8%, $p<0,05$), что соответствует более выраженному нарушению диастолической и систолической функции миокарда. Впервые установлено, что у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, замедляется восстановление центральной и внутрисердечной гемодинамики в период госпитальной реабилитации - ФВ ЛЖ в сравнении с контрольной группой к 9-11 сут была ниже на 11%, Sm на 12% и E' на 20% ($p<0,05$), а величины E/E' на 27% и WMSI на 25 % ($p<0,05$) были выше. Впервые установлено крайне выраженное замедление восстановления большинства указанных параметров к 6-му мес постгоспитального периода.

Впервые у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, зарегистрировано увеличение числа эпизодов желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) IV А градации по Lown (25,0% против 7,9% в группе сравнения) на 2-3 сут, преобладание наджелудочковой экстрасистолии (90,4% против 76,1%), синусовой аритмии (48,1% против 29,5%), миграции водителя ритма по предсердиям (15,3% против 0,0%) на 9-11 сут, увеличение случаев регистрации ЖЭ IV А градации по Lown (7,6% против 0,0%) к 6 мес.

Установлено, что у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, имеются особенности нарушений вариабельности сердечного ритма, свидетельствующие о более выраженной симпатикотонии как на 2-3 сут, так и к 6-му мес наблюдения. По ряду параметров (SDNN, RMSSD, SDANN, VLF, LF) сохранялись отличия от группы сравнения и после 6 мес с момента развития ОКС.

Впервые установлено, что у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, имеется замедление восстановления физической толерантности к 1-му мес лечения, а по отдельным параметрам и к 6-му мес (Т6Х). Различия между результатами восстановления физической толерантности между параметрами Т6Х и тредмил-теста может свидетельствовать о более низкой самооценке пациента в отношении своих физических возможностей и более выраженном нарушении самочувствия у данных пациентов.

Доказано, что у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, более выраженная активность воспалительного процесса, о чем свидетельствует более высокая концентрация СРБ, в частности его мономера (мСРБ): более выраженная воспалительная реакция исходно (2-3 сут), а также более значимая активация воспалительных процессов в ответ на ОИМпСТ на 9-11 сут., которая сохраняется на повышенном уровне до 6 мес (мСРБ).

Впервые установлено негативное влияние перенесенного COVID-19 на ключевые параметры функциональной активности миокарда и их восстановление в госпитальный и постгоспитальный периоды (до 6-го мес).

Теоретическая и практическая значимость

В ходе исследования были оценены различия изменений параметров систолической и диастолической функции ЛЖ, показателей сердечного ритма, активности биомаркеров воспаления, физической толерантности у больных с ОИМпСТ, перенесших и не перенесших COVID-19, на протяжении полугодового наблюдения. Были найдены существенные различия как в значениях ключевых параметров состояния сердечно-сосудистой системы (ССС), так и их динамики в процессе госпитального и постгоспитального периодов лечения. Определены параметры со стороны ССС, характеризующие нарушения со стороны ССС после перенесенного COVID-19 в пределах 1,5-6 мес до развития ОИМпСТ, которые обосновывают необходимость верификации указанных параметров для оценки тяжести и характера поражения ССС у больных с ОИМ в постинфарктный пе-

риод с целью их коррекции для улучшения госпитальной и постгоспитальной реабилитации, профилактики развития либо прогрессирования хронической сердечной недостаточности, восстановления физической толерантности, фатальных и не фатальных нарушений ритма, восстановления функциональной активности сосудистого эндотелия.

Установлены наиболее значимые параметры, определяющие как характер указанных нарушений, так и степень их выраженности. Полученные результаты позволяют выделить наиболее важные параметры, ассоциированные с прогнозом характера течения и возможных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с ОКС, перенесших COVID-19 в анамнезе.

Полученные результаты позволят в дальнейшем определить фармакологические подходы к коррекции указанных нарушений и учесть их при формировании персонифицированной программы госпитальной и постгоспитальной реабилитации таких больных.

Методология и методы диссертационного исследования

Проведено открытое рандомизированное исследование 140 пациентов с ОИМпСТ, отвечающих критериям включения/исключения, распределенных на 2 группы: I- основная - пациенты с ОИМпСТ, переносившие COVID-19 (52 человека), II - группа сравнения (88 человек) - пациенты с ОИМпСТ, но не имеющие COVID-19 в анамнезе. Всем пациентам выполнялось ЧКВ со стентированием ИСА в первые 24 часа от начала ангинозного синдрома. У пациентов, включенных в исследование, на 2-е и 10-е сут, через 1 и 6 мес оценивались параметры центральной и внутрисердечной гемодинамики (ФВ ЛЖ, WMSI), аритмическая активность и ВРС (SDNN, RMSSD, SDANN, VLF, LF), состояние процессов воспаления (мСРБ), состояние физической толерантности (тредмил-тест, Т6Х).

Полученные результаты подвергались детальному статистическому анализу с использованием параметрических и непараметрических методов статистики, включая многофакторный анализ.

Настоящее исследование выполнено в соответствии этическими принципами согласно Хельсинской декларации, одобрено комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №11 от 10.12.2018, протокол №10 от 23.12.2024).

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ОИМпСТ, перенесших за 1,5-6 мес до ОКС COVID-19, в отличие от группы сравнения, отмечается более выраженное нарушение систоло-диастолической функции ЛЖ с замедлением ее восстановления вплоть до 6 мес наблюдения.
2. У пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, имеет место увеличение частоты и продолжительности желудочковых и суправентрикулярных нарушений ритма в первые 6 мес. (наджелудочковая экстрасистолия, СВТ и желудочковая экстрасистолия IVA градации по Lown) и более редкая, в сравнении с контрольной группой, регистрация СА и АВ блокад.
3. Лица с ОИМпСТ, перенесшие COVID-19, характеризуются более выраженной симпатикотонией и замедлением нормализации показателей ВРС до 6 мес после коронарного события (более низкие абсолютные значения параметров ВРС: SDNN, RMSSD, SDANN, VLF, LF).
4. Перенесенный COVID-19, у пациентов с ОИМпСТ ассоциируется с более выраженной активностью воспалительного процесса и концентрацией вчСРБ, в частности его мономера мСРБ, в стационарный и последующий постгоспитальный период (до 6 мес).
5. Восстановление физической толерантности у пациентов с ОИМпСТ, имеющих COVID-19 в анамнезе, в первые 6 мес после коронарного события характеризуется более медленным темпом, в сравнении с лицами, не переносившими COVID-19.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По содержанию диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.20 - Кардиология.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов и выводов диссертационной работы обусловлена достаточным объемом репрезентативной выборки, включенных в открытое рандомизированное комплексное исследование больных (140 пациентов с ОИМпST на этапах госпитального и постгоспитального наблюдения), использованием современных и адекватных поставленным задачам методов статистической обработки, позволивших провести сравнительный анализ показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики, аритмической активности и ВРС, физической толерантности, содержания маркеров воспаления и их динамики у пациентов с ОИМпST на различных этапах наблюдения, а также корреляционный анализ с показателями классических клинико-инструментальных методов исследования. При формировании групп соблюдались строгие критерии включения-исключения, стратификационные критерии рандомизации.

Полученные первичные данные прошли детальную статистическую обработку с использованием современных статистических компьютерных программ. Выводы и практические рекомендации обоснованы и последовательны.

Предварительная экспертиза диссертации состоялась 14.01.2025 г. на заседании кафедр терапевтических специальностей ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Диссертация рекомендована к защите. Результаты работы докладывались на 15 конференциях, включая международные (Кардиологический форум «Практическая кардиология: достижения и перспективы в рамках VI Всероссийская научно-практическая конференция РКО «Нижегородская зима» с международным участием, Н. Новгород, 2022 г; 19 национальный конгресс терапевтов, Москва, 2024 г; Международный конгресс, посвященный А.Ф. Самойлову Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы современной медицины, Казань, 2024 г.; 2025 г.) и всероссийские (Всероссийская конференция «Кардиология на Марше», Москва, 2023 г.; 2024 г.; 2025 г.; Российский национальный конгресс кардиологов, С. Петербург, 2024 г., Казань 2025 г.).

Внедрение результатов исследования

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику и используются в повседневной работе врачами-кардиологами для лечения больных с острым коронарным синдромом и инфарктом миокарда в кардиологическом отделении для лечения больных с острым коронарным синдромом и острым инфарктом миокарда регионального сосудистого центра №2 ГУЗ «Липецкой городской больницы скорой медицинской помощи №1», ГУЗ «Липецкой поликлиники №1», БУЗ ВО «Воронежская городская поликлиника №3 (поликлиника №11)», ОБУЗ «Курской городской клинической больницы скорой медицинской помощи» г. Курска, ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», внедрены в учебный процесс клинических кафедр терапевтического профиля ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ.

Личный вклад автора в исследование

Диссертантом самостоятельно была поставлена цель и задачи исследования, разработан дизайн, проведен набор участников и их обследование, подготовлены материалы для проведения лабораторных анализов, заполнены информационно-регистрационные карты у 140 пациентов. В большей части исследований автор выступал в качестве основного участника и организатора. Весь материал, представленный в диссертационной работе, был систематизирован и статистически обработан автором. Подготовлены научные публикации и доклады по теме работы. Самостоятельно написана и оформлена рукопись диссертационного исследования.

Публикации по материалам исследования

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 12 печатных работах, из которых 4 статьи опубликованы в журналах, определенных перечнем

Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, одна из которых в журнале, индексируемом в базе данных SCOPUS.

Структура и объем диссертации

Диссертация содержит 140 стр., включает: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список литературы. Работа включает 37 рисунков, 15 таблиц и 5 приложений. Библиографическая справка содержит 130 литературных источников, из которых 78 отечественных и 52 зарубежных авторов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне COVID-19 и в постковидный период

Сердечно-сосудистая система (ССС) является одной из самых поражаемых систем в организме при COVID-19 [74]. Перенесенный COVID-19 приводит к декомпенсации уже имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний и провоцирует развитие новых сердечно-сосудистых катастроф [35]. Патогенетический механизм поражения СССР при COVID-19 реализуется за счет непосредственного воздействия SARS-CoV-2 на кардиомиоциты и инициации воспалительного процесса с развитием миокардита [97, 107]. COVID-19 в 5% -20% случаев сопровождается поражением миокарда по типу вирусного миокардита [65, 72], который не всегда манифестирует, сложен для верификации [91, 100] и проявляется чаще в виде нарушений ритма. По имеющимся данным результатов эндокардиальной биопсии у пациентов с COVID -19 подтверждается наличие миокардита и эндотелиальной дисфункции [127], а при гистологическом исследовании материала умерших пациен-

тов с COVID-19 определяются гистологические признаки ОИМ в 4,7% (n=13) случаев, миокардита в 7,2% (n=20), перикардита в 6,9% (n=19) и микротромбозов в 10,8% случаев (n=30) [101]. У пациентов, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах, через 3 месяца регистрировалось снижение диастолической функции ЛЖ в виде снижения отношения E_m/A_m и пиковой диастолической скорости на фиброзном кольце митрального клапана E_m в сравнении с контрольной группой ($P<0,001$) [58].

Перенесенный COVID-19 способствует тромботическому поражению коронарных артерий за счет активации гиперкоагуляции, обусловленной коронарной эндотелиопатией с одной стороны, и генерации «активных» тромбоцитов с другой стороны [53, 126]. Эти механизмы описаны, и большинство работ посвящено развитию ОИМ на фоне острого COVID-19 или раннего постковидного синдрома. Имеющиеся на сегодняшний день данные описывают особенности течения ОИМ на фоне COVID-19 и показывают увеличение госпитальной летальности (8,3 % против 20 %; $p=0,03$), серьезных осложнений (38,7 % против 57,1 %; $p=0,03$) и числа кардиогенных шоков (6,9 % против 17,4 %; $p=0,04$) у пациентов с ОИМпСТ по сравнению с аналогичными периодами прошлых лет [121]. Эти данные также подтверждены результатами когортного исследования: госпитальная летальность пациентов с ОИМ и COVID-19 была значительно выше, чем в группе больных с ОИМ (24,2 vs 5,1%, $p<0,001$) [113]. У пациентов с ОИМпСТ с сопутствующим COVID-19 в сравнении с пациентами с ОИМпСТ без COVID-19 определяются более низкие показатели ФВ ЛЖ при выписке из стационара (46,5% против 48,03%), а также более частые осложнения ОИМпСТ при поступлении в виде отека легких и кардиогенного шока (21,25% против 15%) [70]. Таким образом, проведенные исследования в области эхокардиографических параметров у пациентов с ОИМпСТ с сопутствующим COVID-19 свидетельствуют о более тяжелых нарушениях систоло-диастолической функции [31].

Однако, COVID-19 приводит к более долгосрочным и стойким нарушениям коронарного кровообращения, в основе которого лежит в первую очередь нарушение функциональной активности коронарного эндотелия, что с одной стороны приводит к нарушению экспрессии оксида азота, а с другой стороны активации гиперкоагуляционных процессов, особая опасность которых будет проявляться при имеющемся атеросклеротическом поражении коронарного русла. Дисфункция эндотелия может сохраняться от 4-х до 16 мес после перенесенного COVID-19 [61]. «Скомпрометированный» перенесённой вирусной инфекцией миокард, при развитии острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST), будет более уязвимым, что проявится более широкими зонами ишемии за счет последствий перенесенного ковид-ассоциированного васкулита, сохраняющейся дисфункции сосудистого эндотелия в том числе как инфаркт-связанной артерии, так и других коронарных артерий, что способствует ухудшению коллатерального кровотока в зоне острой ишемии и приводит к более выраженному нарушению функциональной активности миокарда [75, 108].

Логично предположить, что при наличии факторов риска нарушение функциональной активности сосудистого эндотелия сохраняется более длительное время, в связи с чем у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском, переболевших COVID-19, существенно возрастают сосудистые риски. Работы по указанной проблеме единичны, носят предварительный характер и посвящены преимущественно больным с ОИМ, развившимся на фоне COVID-19 как осложнение инфекции [14, 85], или описывают коронарные события на фоне раннего постковидного синдрома [81]. При этом течение ОИМ в отдаленный период после перенесенной ковидной инфекции и последующего клинического выздоровления фактически не изучалось. Фактически остается неизученным состояние ССС в отдаленный период. В связи с этим детальное изучение патогенетических механизмов и клинических проявлений течения ОИМ после перенесенного COVID-19 представляется крайне малоизученным и неясным и превращается в важный фактор риска [2].

1.2. Особенности variability сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне COVID-19 и в постковидный период

Пандемия COVID-19 внесла существенные особенности в характер течения сердечно-сосудистых заболеваний, что проявилось утяжелением течения гипертонической болезни, снижением эффективности гипотензивных и антиангинальных средств, увеличением частоты тромботических осложнений, приростом числа больных со сложными нарушениями сердечного ритма, вегетативной дисфункцией [82, 102]. В результате перенесенной COVID-19 повышается чувствительность миокарда к ишемии, снижается уровень антиоксидантной защиты кардиомиоцитов, что при окклюзии коронарных артерий может приводить к более обширному поражению миокарда в зоне инфаркт-ответственной артерии с частым развитием гемодинамически значимых и фатальных аритмий. Предварительные исследования в этой области свидетельствуют о частой встречаемости как желудочковых, так и суправентрикулярных нарушений ритма в постковидный период [39]. В ряде случаев описаны повышение агрегационной способности тромбоцитов и склонность к гиперкоагуляции, которые сохраняются на протяжении нескольких месяцев после коронавирусной инфекции [126]. Имеющаяся на этом фоне дисфункция сосудистого эндотелия в постковидный период, продолжающаяся от 4 до 16 месяцев, может значительно усугублять тяжесть ОКС и способствовать увеличению частоты фатальных и нефатальных осложнений [61, 84]. Важную роль в формировании аритмической активности у больных с ОКС, перенесших COVID-19, играет наличие существенного вегетативного дисбаланса в постковидном периоде [102]. Указанные сложные нарушения сердечной деятельности в постковидный период в большей степени являлись предметом изучения при хронических заболеваниях сердечно-сосудистой системы, однако, исследования особенностей течения острой коронарной патологии у лиц, перенесших COVID-19, носят единичный и предварительный характер.

Развитие ОКС и формирование ОИМ всегда ассоциируются с изменением функциональной активности вегетативной нервной системы (ВНС), вследствие

чего развиваются нарушения нейрогуморальной регуляции, инициирующие аритмическую активность миокарда [25]. По имеющимся на сегодняшний день данным, возникающая при ОИМ симпатикотония является пусковым механизмом увеличения тонуса коронарных артерий, имеющих гемодинамически значимые сужения, обусловленные атеросклерозом, что способствует нарушению перфузии миокарда и атеротромбозу. Указанный механизм повреждения кардиомиоцитов приводит к электрической нестабильности миокарда и провоцирует возникновение жизнеугрожающих аритмий [106].

Одним из информативных критериев прогностической оценки эффективности реабилитации больных с ОИМ может служить ВРС - неинвазивный метод оценки степени вегетативной дисфункции [7]. Оценка характера ВРС, к сожалению, в настоящее время не находит широкого применения в клинической практике в силу трудоемкости исследования, хотя ее прогностическая значимость доказана, так как ВРС позволяет оценивать адаптацию организма к изменениям внешней и внутренней среды, определять нарушения функциональных резервов организма и судить о наличии дисбаланса симпатическо-парасимпатической систем. Показано, что у пациентов, перенесших 3 мес назад COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой формах, отмечалось снижение показателя SDNN, повышение LF/HF, что, вероятно, свидетельствует о смещении вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела ВНС [56]. Отдельные параметры ВРС могут служить прогностическими критериями характера течения и осложнений заболевания в ранний и отдаленный периоды инфаркта ОИМ [24].

Определено, что у больных с COVID-19 существенно снижаются основные показатели ВРС: SDNN, RMSSD и LF [12]. В период реконвалесценции после COVID-19 среднетяжелой формы у пациентов в возрасте от 25-44 лет, не страдающих хроническими заболеваниями, повышаются такие показатели ВРС как HF и LF [18]. Мощность высокочастотного компонента (High Frequency – HF) ВРС в основном опосредуется парасимпатическим отделом ВНС, на мощность низкочастотного компонента (Low Frequency – LF) оказывает влияние изменение тонуса как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС. По мнению

большинства авторов, мощность компонента LF может выступать в качестве маркера активности симпатического отдела ВНС [5, 69].

Особенности ВРС у пациентов с ОИМ, перенесших COVID-19, недостаточно изучены, в связи с чем оценка параметров ВРС у больных с ОКС, перенесших COVID-19, представляется крайне актуальной задачей клинической кардиологии [67].

1.3. Характеристика сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда на фоне COVID-19 и в постковидный период

Острая коронарная патология (ОКП) сопровождается нарушениями сердечного ритма и проводимости [15]. Причины нарушений ритма сердца (НРС) и проводимости на фоне некроза миокарда обусловлены повреждением проводящих путей и образованием очагов эктопической активности вследствие ишемии и реперфузионного синдрома [38]. В то же время поражение миокарда вследствие перенесенного COVID-19, наряду с манифестирующими случаями миокардита, проявляется развитием постковидной кардиопатии (постковидный синдром), сопровождающейся нарушениями проводимости и ритма сердца [65, 126]. Характер нарушений ритма и проводимости, развивающихся при ОКП на фоне постковидного синдрома, имеют ряд специфических особенностей [32]. ОКС может служить триггером, инициирующим нарушения ритма и проводимости у больных, перенесших COVID-19, который в прединфарктный период не был реализован [47]. Наиболее выраженные НРС у пациентов с ОКС или ОИМ проявляются у больных, перенесших ковид-ассоциированный миокардит. В частности показано, что проявления ковид-ассоциированного миокардита разнообразны и могут реализовываться как в виде общих неспецифических симптомов (лихорадка, одышка, утомляемость, дискомфорт в груди), так и специфических признаков поражения миокарда: декомпенсация хронической или острая сердечная недостаточность, гемодинамически значимые нарушения ритма [95]. Имеются ряд клинических наблюдений описывающих при ковид-ассоциированном миокардите НРС и проводимости, у пациентов

чаще встречаются суправентрикулярные нарушения ритма: фибрилляция и трепетание предсердий, синусовая тахикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, реже встречаются желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия, синусовая брадикардия [1, 36, 40].

В настоящее время пандемия COVID-19 признана закончившейся, но число пациентов с сохраняющимися последствиями, перенесенной COVID-19, достаточно велико. Влияние COVID-19 на появление аритмического синдрома как в острый, так и в отдаленный периоды изучалось многими исследователями. Большинство авторов определяют прямую связь между COVID-19 и возникновением аритмического синдрома и ассоциируют COVID-19 чаще с «доброкачественными» наджелудочковыми аритмиями и реже со «злокачественными» желудочковыми НРС [32]. Так, в работе, проведенной на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России в 2020 г изучались НРС у пациентов, проходивших лечение в ковидном госпитале в острый период и далее через 3-7 месяцев после выписки. НРС в остром периоде регистрировались в 61% случаев (фибрилляция предсердий (ФП), наджелудочковая тахикардия (НЖТ) и желудочковая тахикардия (ЖТ), желудочковая экстрасистолия (ЖЭС)), через 3-7 месяцев аналогичные НРС регистрировались в 78 % случаев. Следует отметить, что в данном исследовании показано отсутствие гемодинамически значимых пауз более 2,0 сек и показано наличие удлинение интервала PQ у 11 (5,4%) и удлинение интервала QT у 6 (2,8%) пациентов [56]. Определено, что у пациентов, перенесших COVID-19, в отдаленный постковидный период по данным ХМ ЭКГ чаще всего регистрировались наджелудочковая экстрасистолия (у 15 (55%) и 13 (68,4%) больных, соответственно), неустойчивая наджелудочковая тахикардия (2 (7%) и 6 (31,5%), фибрилляция предсердий (у 1 (3,7%) и 2 (10%) больных, соответственно), желудочковая экстрасистолия (у 8 (29,6%) и 11 (57,8%) пациентов, соответственно [83].

Характер аритмической активности в ранний и поздний постковидный периоды изучены достаточно подробно, однако характер нарушений ритма у больных с

ОКС, перенесших COVID-19, фактически не изучался, исследования в этой области носят предварительный характер, а результаты представлены единичными публикациями [26]. Однако практическая значимость указанной проблемы крайне высока, так как сведения об особенностях ожидаемых нарушений ритма и проводимости у больных ОКС после перенесенного COVID-19 позволят выработать специфическую персонифицированную тактику профилактики указанных нарушений.

1.4. Динамика физической толерантности у пациентов с острым инфарктом миокарда, перенесших COVID-19, в процессе реабилитации

Восстановление физической толерантности у пациентов после перенесенного ОИМ является актуальным вопросом кардиологии сегодняшнего дня [9, 78]. Современный подход в лечении пациентов с ОИМпST, включающий наиболее раннюю реваскуляризацию с использованием тромболизиса и ЧКВ, направлен прежде всего на восстановление функциональной активности миокарда в зоне ИСА, что обеспечит восстановление физической активности пациента после ОИМ [51]. Острая коронарная патология с исходом в некроз миокарда служит причиной существенной потери толерантности к физической нагрузке, в первую очередь на ранних этапах госпитального периода лечения [48]. Снижение толерантности к физической нагрузке (ТФН) обусловлено наличием зоны некроза миокарда и, как следствие, снижение систоло-диастолической функции левого желудочка [20, 29]. Поражение миокарда вследствие перенесенного COVID-19, наряду с манифестирующими случаями миокардита [65], часто проявляется развитием постковидной кардиопатии (как проявление постковидного синдрома). Развитие ОКСпST на фоне «скомпрометированного» перенесённой ковидной инфекцией миокарда, ассоциируется с более широкими зонами ишемии за счет последствий перенесенного ковид-обусловленного васкулита [23], сохраняющейся дисфункции сосудистого эндотелия как в ИСА, так и в других коронарных артериях. Указанные механизмы способствуют ухудшению коллатерального кровотока в зоне острой ишемии и приводят к более выраженному нарушению функциональной активности миокарда [17,

47]. Перенесенный COVID-19 способствует тромботическому поражению коронарных артерий за счет активации гиперкоагуляции, обусловленной коронарной эндотелиопатией, с одной стороны, и генерации «активных» тромбоцитов - с другой стороны [126]. Наличие системных эндотелиопатий способствует ухудшению коллатерального кровотока в зоне острой ишемии, служит причиной нарушения восстановления локальной гемодинамики в ишемизированном миокарде вследствие дисбаланса коллатерального кровотока [26]. Эндотелиопатия может служить причиной недостаточного восстановления кровотока в ИСА после успешной реваскуляризации [13].

Учитывая указанный дисбаланс коронарного кровотока в зоне поражения при ОКС у больных, перенесших COVID-19, следует ожидать замедления восстановления физической толерантности в госпитальном и постгоспитальном периодах лечения ОИМ. В то же время работы, посвященные указанной проблеме, единичны и носят предварительный характер, и включают больных с ОИМ на фоне острой коронавирусной инфекции [14, 85], как осложнение COVID-19 или коронарным событием на фоне раннего постковидного синдрома [81]. При этом течение ОИМ в отдаленный период после перенесенной ковидной инфекции и клинического выздоровления фактически не изучалось. В этой связи с целью оптимизации и персонализации фармакотерапии представляется целесообразным оценить особенности в восстановлении физической толерантности в ранний (госпитальный) и поздний (до 6 мес) периоды лечения ОИМ, перенесших COVID-19 в период, предшествующий развитию ОКС.

1.5. Состояние процессов воспаления как ведущего механизма поражения сердечно-сосудистой системы при инфаркте миокарда на фоне пандемии COVID-19 (вЧСРБ, мСРБ)

Острая коронарная патология, в частности, ОИМ с последующим развитием ХСН на сегодняшний день остается одной из ведущих причин смертности, инвалидизации и снижения качества жизни пациентов с сердечно-сосудистой патологией [23]. В большинстве случаев в основе развития ОИМпСТ лежит дестабилизация

и/или повреждение покрывающей атеросклеротической бляшки, что инициирует тромбообразование и окклюзию коронарной артерии [52]. Ведущую роль как в прогрессировании, так и особенно в дестабилизации атеросклеротической бляшки играют процессы резидуального воспаления [119]. Уровень активности воспалительного процесса в настоящее время оценивается по содержанию в крови С-реактивного белка (СРБ). Наиболее информативным и чувствительным лабораторным параметром, характеризующим интенсивность воспалительной реакции, служит пентамерная форма (пСРБ) высокочувствительного СРБ (вчСРБ) [79]. Последний синтезируется в гепатоцитах и экскретируется в процессе воспалительного каскада ИЛ1 β /ИЛ-6/СРБ. Основная биологическая роль пСРБ, который связывается с поверхностью мембран поврежденных клеток, состоит в ускорении транспортировки продуктов распада клеток при воспалении [16]. пСРБ представляет собой пентамерный кольцевидный диск, который состоит из 5 мономерных структур связанных дисульфидными мостиками [90]. Связываясь с поверхностью мембран поврежденных клеток, пСРБ расщепляется до своей конечной формы - мономера СРБ (мСРБ) за счет разрушения дисульфидных связей [96]. мСРБ является конечным продуктом воспалительной реакции и в этой связи может служить высокоинформативным параметром, характеризующим интенсивность воспалительного процесса. На сегодняшний день установлено, что мСРБ откладывается в липидном ядре атеросклеротической бляшки (АСБ) и в эндотелии коронарных сосудов при ИБС, а также в зонах ишемического повреждения миокарда [93, 96, 105]. Немногочисленные работы по изучению пСРБ и мСРБ при атеросклерозе показывают, что диссоциация пСРБ в мСРБ является одним из патогенетических механизмов развития ОИМ [129] и последующего ремоделирования миокарда в постинфарктный период. Так, В. Molins и соавт. установили, что диссоциация пСРБ в мСРБ происходит на растущем тромбе, а образовавшийся мСРБ продолжает стимулировать рост тромба за счет активации и агрегации тромбоцитов [111]. Эти данные подтверждаются увеличением содержания мСРБ в крови пациентов, перенесших ОИМ [87, 129]. По данным Wang и соавт. уровень мСРБ у пациентов с ОИМ состав-

вил $20,96 \pm 1,64$ мкг/л, тогда как у пациентов со стенокардией и здоровых пациентов значение мСРБ составило 0,0 мкг/л. А также было показано, что величина мСРБ была выше у больных, умерших в первые 30 дней после ОИМ, чем у выживших ($36,70 \pm 10,26$ мкг/л против $19,41 \pm 1,43$ мкг/л) [104].

С другой стороны, патогенетический механизм влияния COVID-19 на развитие ОКП заключается в усугублении дисфункции сосудистого эндотелия в коронарных артериях и наличии постковидного поражения миокарда как проявление перенесенного миокардита (в большинстве случаев бессимптомного и не диагностированного в период болезни) [65]. Длительно сохраняющаяся постковидная дисфункция эндотелия оказывает негативное влияние на состояние «естественного» воспалительного процесса при атеросклерозе. Активность воспалительного процесса в постинфарктный период тесно взаимосвязана с эффективностью эпителизации стента и процессами активации рестенозирования стента [59].

Учитывая важную роль мСРБ в поражении коронарного русла и миокарда при ИБС, представляется крайне важным исследовать содержание мСРБ при ОИМ и в период реабилитации, в особенности на фоне активации воспалительных реакций в постковидный период, что позволит оценить прогноз течения болезни и эффективность фармакотерапии.

1.6. Резюме по обзору литературы

Сердечно-сосудистые заболевания в период пандемии COVID-19 приобретают ряд специфических особенностей [55]. Перенесенная коронавирусная инфекция ухудшает течение имеющейся сердечно-сосудистой патологии и увеличивает вероятность развития новых сердечно-сосудистых событий, включая фатальные [63, 99]. На сегодняшний день имеющиеся данные об особенностях поражения органов и систем при COVID-19 свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 поражает не только легочную ткань, включая сосудистый компонент малого круга кровообращения, но и другие органы и системы, в том числе: сердце [73], головной мозг

[34, 77], сосуды, почки и прочие [54, 88]. В настоящее время COVID-19 рассматривается как мощный фактор сердечно-сосудистого риска, ухудшающий течение и прогноз ИБС, увеличивающий частоту развития ОКС с исходом в ОИМ [43, 120]. Патогенетический механизм влияния COVID-19 на развитие острой коронарной патологии заключается, с одной стороны, в усугублении дисфункции сосудистого эндотелия, в том числе и в коронарных артериях, как результат васкулита и его последствий, а с другой стороны - в увеличении риска коронаротромбоза, развитие которого может происходить без манифестации атеросклеротической бляшки [109, 114, 124]. В результате перенесенной коронавирусной инфекции повышается чувствительность миокарда к ишемии, снижается уровень антиоксидантной защиты кардиомиоцитов, что при окклюзии коронарных артерий может приводить к более обширному поражению миокарда в зоне инфаркт-ответственной артерии с более выраженным ухудшением центральной и внутрисердечной гемодинамики.

В ряде случаев описано повышение агрегационной способности тромбоцитов и склонность к гиперкоагуляции, которые сохраняются на протяжении нескольких месяцев после коронавирусной инфекции [126]. Имеющаяся на этом фоне дисфункция сосудистого эндотелия в постковидный период, продолжающаяся от 4 до 16 месяцев, может значительно усугублять тяжесть ОКС и способствовать увеличению частоты фатальных и нефатальных осложнений [61, 84]. Важную роль в формировании аритмической активности у больных с ОКС, перенесших COVID-19, играет наличие существенного вегетативного дисбаланса в постковидном периоде [82], который приводит к более выраженной симпатикотонии и провоцирует более продолжительные и частые НРС, а также определяет изменения ВРС.

Особенностью вируса SARS-CoV-2 является его способность инициировать выраженную воспалительную реакцию, ведущую к значимому поражению сосудистого эндотелия, о чем свидетельствует более выраженная экспрессия в сосудистой стенке интерлейкина-6, интерлейкина-10, фактора некроза опухоли- α и других маркеров воспаления [44, 98]. С другой стороны, высокий уровень циркулирующих цитокинов при COVID-19 оказывает повреждающее воздействие на кардиомиоциты и инициирует развитие воспалительного процесса в миокарде, негативно

влияет на клетки эндотелия, вызывая эндотелиальную дисфункцию, а также стимулирует атерогенез [97, 107]. Воспаление играет важную роль в процессах постинфарктного ремоделирования миокарда, а перенесенный COVID-19 до развития ОКС может оказывать негативное влияние как на коронарный атерогенез, так и на ремоделирование миокарда и процессы рубцевания в области некроза.

Логично предположить, что указанные поражения коронарных артерий и миокарда вследствие перенесенного COVID-19 ассоциируются с особенностями течения ОКС у этих пациентов. В то же время характер течения ОКС/ОИМ после перенесенной коронавирусной инфекции остается фактически не изученным, особенности восстановления функциональной активности миокарда в период госпитальной и постгоспитальной реабилитации не описаны. В этой связи поиск особенностей течения госпитального и постгоспитального периода ОИМ у больных, перенесших COVID-19, представляется крайне актуальной задачей клинической кардиологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Критерии включения пациентов и дизайн исследования

Настоящее исследование выполнено в соответствии с положениями Хельсинской декларации. Включение каждого пациента в исследование происходило после подписания добровольного информированного согласия. Дизайн исследования и содержание информированного согласия одобрены комитетом по этике при ФГБОУ ВО «Курского государственного медицинского университета» Минздрава России. (протокол №11 от 10.12.2018 г., протокол №10 от 23.12.2024 г.).

В исследование включено 140 больных в возрасте от 42 до 66 лет ($55,1 \pm 8,95$ лет; мужчин – 121, женщин - 19) с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в период с октября 2019 г по октябрь 2021 г. Всем пациентам в первые 24 часа от начала ангинозных болей выполнялось ЧКВ со стентированием единственной инфаркт-связанной артерии. Диагноз ОИМпST устанавливался по

наличию характерной клинической картины, типичных изменений ЭКГ, присутствию маркеров некроза миокарда и их динамике в крови (тропонин Т, КФК-МВ).

Критерии включения в исследование:

- ОИМпСТ давностью до 24 часов;
- синусовый ритм;
- ЧКВ со стентированием исключительно единственной ИСА.

Критерии исключения из исследования:

- наличие острого COVID-19 и положительного ПЦР теста на COVID-19;
- перенесенный ОНМК;
- заболевания опорно-двигательной системы;
- операция аорто-коронарного шунтирования в анамнезе;
- повторный ОИМ;
- ХОБЛ, бронхиальная астма;
- тяжелые заболевания печени и почек, сопровождающиеся ХБП 3-5;
- сахарный диабет I типа;
- ХСН II-III стадии, предшествующая развитию ОКС (с учетом проведения исследования с октября 2019 г по октябрь 2021 г использовалась классификация ХСН в соответствии с клиническими рекомендациями по ХСН от 2016 и 2020 г [21, 76]).

У больных, перенесших COVID-19, в анамнезе регистрировалась COVID-19 пневмония с лучевой характеристикой КТ 1 – 2, в период от 1,5 до 6 мес. до начала ОКС. Диагностика и лечение COVID-19 проходила в соответствии с временными методическими рекомендациями МЗ РФ, 8-9 версии¹. Факт наличия

¹ Временные методические рекомендации (Версия 8, 9) Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (03.09.2020., 26.10.2020.)

COVID-19 был подтвержден в период заболевания методом ПЦР. По данным анамнеза и записям в амбулаторной карте у пациентов, перенесших COVID-19 до развития ОКС, отсутствовали признаки как перенесенного, так и активного миокардита в соответствии с критериями клинических рекомендаций МЗ РФ [37], а также не регистрировались явления постковидного синдрома [102].

Пациенты были стратифицированы (табл.1) на 2 группы: I – основная, включающая пациентов с ОИМпST, перенесших COVID-19 (52 человека), II - группа сравнения (контрольная группа, 88 человек), в которую вошли пациенты, отвечающие критериям включения/исключения, но не имеющие COVID-19 в анамнезе, что подтверждалось отсутствием информации о пациенте в федеральном регистре лиц, больных COVID-19, отсутствием в амбулаторной карте упоминания о перенесенном COVID-19 и отсутствие IgG к SARS-CoV-2 в титрах, свидетельствующих о перенесенной инфекции до развития ОКС.

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	ОИМпST с предшествующим COVID-19 (n=52)	ОИМпST без предшествующего COVID-19 (n=88)	p
Мужчины, n (%)	44 (84,7%)	77 (87,5%)	0,985
Женщины, n (%)	8 (15,3%)	11 (12,5%)	0,558
Вес (кг), Me [Q25; Q75]	89 [78;98]	92 [80;100]	0,143
Рост (см), M±SD	171±9	173 ±10	0,238
Возраст средний (лет), M±SD	55,2± 6,3	56,6±7,1	0,872
Возраст > 60 лет, n (%)	18 (34,5%)	29 (33%)	0,982
Возраст 50-59 лет, n (%)	19 (36,5%)	33 (37,5%)	0,994
Возраст 42-49 лет, n (%)	15 (29%)	26 (29,5%)	0,996

ИСА – ПНА, n (%)	22 (42,3%)	38 (43,2%)	0,995
ИСА – ПКА, n (%)	20 (38,5%)	34 (38,6%)	0,999
ИСА – ОА, n (%)	10 (19,2%)	16 (18,2%)	0,832
Время симптом-баллон < 2,5 ч, n (%)	5 (9,6%)	8 (9,1%)	0,922
Время симптом-баллон 2,5-6 ч, n (%)	23 (44,2%)	41 (46,5%)	0,792
Время симптом-баллон 6-12 ч, n (%)	17 (32,7%)	27 (30,6%)	0,797
Время симптом-баллон 12-24 ч, n (%)	7 (13,5%)	12 (13,8%)	0,960
Тромболитическая терапия, n (%)	23 (44,2%)	39 (44,3%)	1,0
Сохраненная ФВ ЛЖ ($\geq 50\%$)*, n (%)	10 (19,2%)	16 (18,2%)	0,884
Промежуточная ФВ ЛЖ (41-49%)*, n (%)	29 (55,7%)	48 (54,5%)	0,890
Низкая ФВ ЛЖ ($<40\%$)*, n (%)	13 (25,1%)	24 (27,3%)	0,775
ХСН 0 стадии**, n (%)	22 (42,3%)	36 (40,9%)	0,871
ХСН I стадии**, n (%)	30 (57,7%)	52 (59,1%)	0,871
Гипертоническая болезнь, n (%)	36 (69,2%)	59 (67,1%)	0,989
Сахарный диабет, n (%)	8 (15,4%)	13 (14,7%)	0,988
Кардиогенный шок, n (%)	3 (5,8%)	6 (6,8%)	0,982
Острая левожелудочковая недостаточность, n (%)	4 (7,7%)	7 (8%)	0,995
Фибрилляция желудочков, n (%)	1 (1,9%)	2 (2,2%)	0,990

Примечание: * – параметры исследовались на 2 сут. заболевания, ** – стадия ХСН была верифицирована до развития ОКС (по анамнезу и данным амбулаторной карты).

Стратифицирующими факторами были возраст пациентов (до 50 лет, 50-59 лет, 60 и более лет) и пол (женский и мужской), что позволило выделить 6 различных комбинаций и сформировать 6 виртуальных стратифицированных групп. В каждую из указанных 6 стратифицированных групп включались одинаковые доли пациентов, перенесших COVID-19 и не имевших COVID-19 в соотношении 2:3 (указанное соотношение было установлено в результате пилотного исследования первых 20 поступающих в сосудистый центр в потоке пациентов), что обеспечивало сопоставимую структуру итоговой основной группы и группы сравнения по всем комбинациям стратифицирующих факторов и достижение адекватной стратификации в двух сопоставляемых итоговых группах (табл.1). Мы не добивались с помощью специальных методов стратификации одинакового долевого соотношения пациентов по признаку инфаркт-связанной артерии (ПНА, ПКА, ОА), однако после набора основной и сравниваемой групп доленое соотношение по локализации инфаркт-связанной артерии (передняя нисходящая - ПНА, правая коронарная артерия - ПКА, огибающая артерия - ОА) составляло 2:2:1 как в основной группе, так и в группе сравнения.

В исследование включались пациенты с различной степенью тяжести инфаркта при поступлении: по шкале Grace от средней до тяжелой степени (>126 баллов), Killip II-IV класса [50]. Стадия ХСН, предшествующая развитию ОКС, определялась с учетом данных амбулаторной карты и анамнеза. Определение степени нарушения фракции выброса ЛЖ проводилось на 2 сутки. Состав и структура исследуемых групп представлена в таблице 1. Продолжительность госпитального периода составляла 10-13 сут.

При сравнении параметров центральной гемодинамики и липидного профиля (табл.2) статистически значимых различий между группами на момент включения в исследование не выявлено, за исключением величины ДАД. Однако исходя из значений медианы и межквартильного показателя ДАД различия клинически не значимы ДАД, что свидетельствует о сопоставимости групп по представленным показателям.

Описательная статистика групп по основным показателям

Параметр	Группа, перенесших Covid-19 Me [Q1; Q3]	Группа, не перенесшая Covid-19 Me [Q1; Q3]	Уровень значимости различий (p)
Возраст	55,00 [47,25; 63,00]	56,00 [48,00; 62,00]	0,843
САД	137,50 [118,75; 157,75]	135,00 [120,00; 145,00]	0,478
ДАД	70,00 [65,75; 80,00]	80,00 [80,00; 90,00]	<0,001*
ЧСС	73,00 [63,75; 87,00]	76,00 [68,00; 80,00]	0,638
Холестерин	5,72 [4,85; 7,96]	5,73 [4,77; 6,53]	0,424
ЛПНП	3,55 [2,59; 4,36]	3,66 [2,99; 4,52]	0,619
ЛПВП	1,19 [1,03; 1,48]	1,23 [1,05; 1,41]	0,987
Триглицериды	1,30 [0,87; 2,42]	1,14 [0,80; 1,84]	0,518
Индекс атерогенности	3,89 [2,87; 4,34]	3,65 [2,97; 4,16]	0,472

* выявлены статистически значимые различия между группами

У включенных в исследование пациентов ОИМпСТ сочетался с гипертонической болезнью (ГБ) в 69,2% (36 чел.) в основной группе, в 67,1% (59 чел.) в контрольной группе, с сахарным диабетом 2 типа в 15,4 % (8 чел.) и в 14,7 % (13 чел.), соответственно. В обеих группах регистрировались осложнения ОИМпСТ в виде кардиогенного шока, соответственно, в 5,8% (3 чел.) и 6,8 % (6 чел.) случаев, острой левожелудочковой недостаточности 7,7% (4 чел.) и 8 % (7 чел.), фибрилляции желудочков - 1,9% (1 чел.) и 2,2 % (2 чел.), желудочковой тахикардии -15,4 % (8 чел.) и 4,5% (4 чел.). Исследование не закончили 2 пациента по причине смертельного исхода, оба пациента входили в контрольную группу: первый пациент умер на 10 сут. заболевания по причине рецидивирующей фибрилляции желудочков, второй пациент умер на 42 сут. заболевания по причине развития ишемического инсульта.

Дизайн исследования

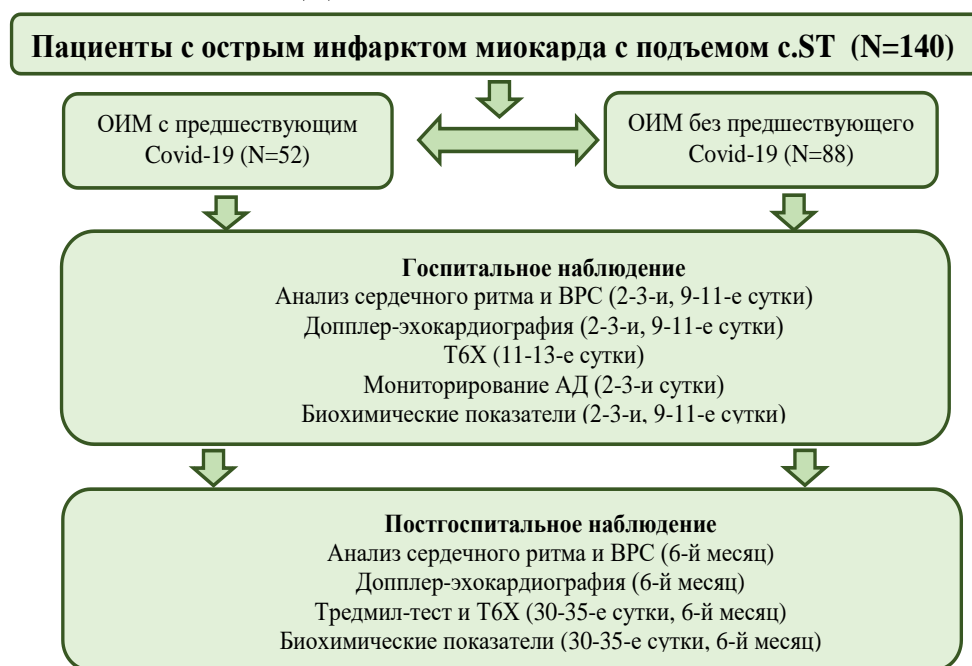


Рисунок 1. Дизайн исследования

Реабилитация пациентов после ОИМ проводилась традиционно в соответствии с клиническими рекомендациями по реабилитации и вторичной профилактики у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST [62]. Дизайн исследования представлен на рис.1.

2.2. Методы исследования

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения для лечения больных с ОИМ ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница», реабилитационного отделения ГУЗ «ГБ СМП №1» г. Липецка, реабилитационного отделения ЗАО «Липецккурорт» с применением следующих методов:

- полимониторинг биологических параметров с определением САД, ДАД, ЧСС, ЭКГ-мониторинг;
- общеклинические и биохимические показатели, в том маркеры воспаления (вчСРБ и мСРБ);
- инструментальные методы оценки сердечно-сосудистой системы;
- оценка эффективности постгоспитальной реабилитации.

Используемые средства.

- Прикроватный монитор реаниматолога «Drager».
- ОАК, ОАМ, выполненные по стандартной методике, маркеры воспаления, гликемический профиль, липидограмма, индекс атерогенности, активность основных маркеров некроза миокарда - КФК-МВ, тропонин Т;
- ЭКГ в стандартных 12 отведениях;
- Р-графия органов грудной клетки;
- ЭХО-КС с оценкой параметров центральной гемодинамики и диастолической функции ЛЖ;
- суточное мониторирование ЭКГ, оценка вариабельности ритма сердца методом компьютерного анализа;
- проведение нагрузочного ЭКГ теста (тредмил-теста), тест 6-ти минутной ходьбы (Т6Х), оценка степени сердечной недостаточности по классификации NYHA клинически.
- математические и статистические методы оценки результатов.

Основные показатели состояния сердечно-сосудистой системы оценивались на 2-3 сут (1-я контрольная точка), 9-11 сут (2-я контрольная точка), 30-35 сут (3-я контрольная точка), через 6 мес (4-я контрольная точка) от момента госпитализации по поводу острого инфаркта миокарда с использованием клинических, лабораторных, инструментальных методов, а также визуализирующих методик.

2.2.1 Методы оценки систолической и диастолической функции миокарда левого желудочка

Параметры центральной и внутрисердечной гемодинамики определялись на 2-3 сут (1-я контрольная точка), 9-11 сут (2-я контрольная точка), через 6 мес (4-я контрольная точка) от момента госпитализации по поводу ОИМпST

Оценивались:

- фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) по J.S. Simpson (1989);
- индекс нарушения локальной сократимости (WMSI, ед.) левого желудочка — отношение суммы баллов сократимости каждого сегмента (по принятым критериям: нормокинез, гипокинез, акинез, дискинез) к общему количеству сегментов левого желудочка (использовалась 17- сегментная модель ЛЖ);
- скорость систолического смещения левого фиброзного кольца – (S_m);
- скорость движения фиброзного кольца МК - (E');
- отношение трансмитрального потока и скорости движения фиброзного кольца МК- E/E' .
- E/A - отношение скорости раннего и позднего митрального потока

Расчет параметров проводился по традиционным методикам согласно рекомендациям Европейской эхокардиографической ассоциации, Американского эхокардиографического общества и методическим рекомендациям по эхокардиографии у взрослых департамента здравоохранения г. Москва [60, 116, 123]. Оценка диастолической функции левого желудочка проводилась с использованием эхокардиографических режимов: импульсно-волновой доплер (оценка параметров трансмитрального кровотока в диастолу, скорость пика E , м/сек) и тканевой импульсно-волновой доплер (оценка скорости раннего диастолического движения медиальной и латеральной части митрального фиброзного кольца E' , см/сек. В апикальной четырехкамерной позиции контрольный объем импульсно-волнового доплера располагался в левом желудочке на уровне концов створок митрального клапана, контрольный объем импульсно-волнового тканевого доплера устанавливался в область основания передней и задней створок митрального клапана на фиброзное кольцо. Использовался усредненный показатель E' : (E' медиальной части митрального фиброзного кольца + E' латеральной части митрального фиброзного кольца)/2. Также оценивался показатель E/E' (отношение скорости пика E к усредненному показателю E') [55]. Тип диастолической дисфункции верифицировался

по традиционным принципам [4, 64, 117]. Исследования выполнялись на аппарате «SonoSite M-Turbo» (США).

Таблица 3

Критерии балльной оценки сократимости сегментов ЛЖ

Баллы	Описание	Комментарии
1	Нормокинезия	Нормальное, направленное внутрь движение миокарда, систолическое утолщение стенки $>30\%$
2	Гипокинезия	Уменьшенная амплитуда движения и систолического утолщения $<30\%$
3	Акинезия	Отсутствие систолического движения миокарда
4	Дискинезия	Парадоксальное систолическое движение миокарда, направленное кнаружи

Для выявления степени нарушения *локальной сократительной функции миокарда* использовался индекс локальной сократимости (WMSI), для расчёта которого использовалась 17-сегментная модель ЛЖ, в которой ЛЖ разделялся на три части по длинной оси (апикальную, среднюю и базальную) и верхушку. Далее каждая выделенная треть разделялась на сегменты: базальная и средняя трети - на 6 сегментов по окружности, апикальная треть - на 4 сегмента [64]. Каждый из сегментов оценивался по баллам (табл. 3) [71].

2.2.2 Регистрация аритмической активности и определение variability сердечного ритма

Аритмическая активность и ВРС изучались по результатам суточного мониторинга ЭКГ (монитор «Кардиотехника-04-3», ЗАО «Инкарт», Россия, программа анализа KTResult 2) на 2-3 сут (1-я контрольная точка), 9-11 сут (2-я контрольная точка), через 6 мес (4-я контрольная точка) от момента госпитализации по поводу ОИМпСТ. При оценке результатов суточного мониторинга оцени-

вались частота, продолжительность и характер нарушений ритма: наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС), синусовая аритмия, миграция водителя ритма по предсердиям, суправентрикулярная тахикардия (СВТ), желудочковая экстрасистолия (ЖЭС; верифицировалась по Lown [8]). Выделяли наличие синоаурикулярной (СА), атриовентрикулярной (АВ) блокады и характеристику скорректированного интервала QT.

При анализе ВРС исследовались следующие параметры.

1. Неспектральные (временные) показатели:

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

2. Спектральные (частотные) показатели:

- HF, мс^2 – суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС (норма=975±203 мс^2);
- LF, мс^2 – суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС (норма=1170±416 мс^2);
- VLF, мс^2 – суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС (норма=1542±145 мс^2) [41].

Используемые в работе референтные значения параметров ВРС соответствовали национальным рекомендациям [41].

2.2.3 Оценка параметров воспаления у пациентов с острым инфарктом миокарда

У включенных в исследование пациентов на 2-3 сут (2 сут), 9-11 сут (10 сут), 30-35 сут (1 мес) и через 6 мес после ОИМпСТ проводились заборы венозной крови, в сыворотке которой определялись уровень вчСРБ, мСРБ.

Для измерения уровня мСРБ использовали полистироловые микросферы из набора Cytometric Beads Array (Becton-Dickinson, США, каталожный номер 560031), конъюгированные с моноклональными антителами против мСРБ клона CRP-8 (Sigma-Aldrich, США, каталожный номер C1688). Клон CRP-8 высоко специфичен к мСРБ [110, 130]. Связывание антител с микросферами выполнялось с помощью Sulfo-SMCC (Sigma-Aldrich, США, каталожный номер M6035) и дитиотреитола (Thermo Fisher, США, каталожный номер R0861) согласно протоколу производителя. В качестве детектирующих антител применяли поликлональные антитела против СРБ, меченые FITC (ООО «Фирма ИмТек» Россия, каталожный номер ГАНСrp). Для калибровки использовали рекомбинантный мСРБ (подарок проф. И Ву, университет Сиань, Китай). Перед выполнением измерения образцы плазмы крови пациентов инкубировали с микросферами, покрытыми антителами клона CRP-8, в течение 60 мин в темном месте при комнатной температуре. Все измерения выполняли на проточном цитофлуориметре FACS Canto II (Becton-Dickinson, США). Характеристика указанного теста приведена в [125].

Уровень вчСРБ определяли методом иммунонефелометрии на анализаторе BN ProSpec (Dade-Behring, Германия) с использованием теста CardioPhase (Siemens, Германия, каталожный номер 10446090).

2.2.4 Определение физической толерантности у пациентов на постгоспитальном этапе реабилитации

Толерантность к физической нагрузке (ТФН) оценивалась тестом с 6-минутной ходьбой (Т6Х) с оценкой величины пройденного пути только на 11-13

сут.; на 30-35 сут и через 6 мес. Т6Х и тредмил-тестом с регистрацией метаболических эквивалентов (Mets) по протоколу М. Bruce [10, 92]. Должная нагрузка при тредмил-тесте определялась как достижение 70% от субмаксимальной частоты сердечных сокращений [9].

На основании пройденной дистанции Т6Х пациенту устанавливался функциональный класс (ФК) ХСН:

0 ФК — более 550 метров;

1 ФК — 550–426 метров;

2 ФК — 425–301 метр;

3 ФК — 300–151 метр;

4 ФК — 150 метров и менее.

Полученные результаты тредмил-теста позволяли установить уровень толерантности к физической нагрузке [51]:

-низкий уровень - <3,9 mets

-средний уровень - 4,0-6,9 mets

-высокий уровень - >7,0 mets

-очень высокий уровень - >10,0 mets

2.3. Характеристика методов лечения больных, включенных в исследование

Лечение пациентов с ОИМпST включало догоспитальную тромболитическую терапию (стафилокиназа, проурокиназа, алтеплаза) и ЧКВ. В исследование вошли пациенты, госпитализированные в первые 2,5 часа от начала ангинозного синдрома 17 чел. (12,0 %), в первые 2,5-6 часов- 67 чел. (48,0 %), в первые 6-12 часов 42 чел. (30,0%), в первые 12-24 часа 14 чел. (10,0%). Тромболитическая терапия (ТЛТ) была выполнена у пациентов в тех случаях, когда предполагаемое время от момента постановки диагноза ОКСпST до времени введения проводника в коронарную артерию превышало 2,5 ч – в 44,8% случаев от общего числа больных

(в I группе – 44,2%, во II группе – 45,4%), из них в 46,9% случаев она была эффективна: в I группе – 47,8%, во II группе – 46,1% [50].

В обеих группах всем пациентам выполнялась реваскуляризация миокарда со стентированием единственной ИСА: ПНА – 42,3% в группе I, 43,2% в группе II, ОА – 19,2% и 18,2%, ПКА – 38,5% и 38,6%, соответственно. ЧКВ выполнялось в первые 40-60 мин от момента госпитализации у пациентов с ОИМпСТ без предшествующей ТЛТ: 29 (55,8%) пациентов в основной, 49 (55,7%) пациентов в контрольной группе ($p=0,990$). При наличии рецидивирующей ишемии миокарда, острой сердечной недостаточности, жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, кардиогенного шока у пациентов с догоспитальной ТЛТ реперфузионная терапия выполнялась в первый час от момента поступления в ЧКВ-центр. Указанные состояния регистрировались у 10 (19,2%) пациентов в основной, у 18 (20,5%) пациентов в контрольной группе ($p=0,852$). При наличии успешной ТЛТ ЧКВ со стентированием ИСА выполнялось в сроки 2-6 ч от момента окончания ТЛТ [50] при условии отсутствия рецидивирования ангинозного синдрома: 13 (25,0%) человек в основной, 21 (23,8%) человек в контрольной группе ($p=0,873$). Эффективность ЧКВ определялась по TIMI [50].

Фармакотерапия больных с ОИМпСТ не различалась в обеих группах (табл.4) и включала: наркотические и ненаркотические анальгетики, нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин, антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел (на догоспитальном этапе) с дальнейшей эскалацией дезагрегантной терапии на тикагрелор), статины (аторвастатин 80-40 мг), селективные β -блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или валсарта, амлодипин, при показаниях и/или развитии явлений сердечной недостаточности – антагонисты альдостероновых рецепторов (спиронолактон или эплеренон), петлевые диуретики и нитраты (табл. 4). У пациентов с краткосрочными аритмическими эпизодами после выполнения ЧКВ со стентированием лечение дополнялось амиодароном, при наличии кардиогенного шока лечение включало допамин, норэпинефрин [50].

Перечень препаратов выбора для фармакотерапии пациентов с ОИМпST

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

Примечание: ОИМпST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

Дозовые режимы β -блокаторов определялись достижением целевой частоты сердечных сокращений и/или антиаритмической эффективностью. После выписки из стационара пациенты продолжали прием двойной дезагрегантной терапии, β -блокаторов, статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или валсартана, при показаниях – антагонистов альдостероновых рецепторов, петлевой диуретик. При выписке у пациентов явлений постинфарктной стенокардии и декомпенсации ХСН не наблюдалось.

2.4. Статистические методы оценки результатов исследования

Статистический анализ полученных результатов исследования выполнен с использованием Statistica 12.0. Характер распределения выборки оценивался по критерию Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. При статистической обработке использовались методы как параметрической, так и непараметрической статистики. Уровень статистической значимости различий между частотами бинарных и других качественных показателей в сравниваемых группах определяли с помощью специальной модификации параметрического t-критерия Стьюдента с учетом arcsin-преобразования Фишера. Достоверность различий между количественными признаками в сравниваемых группах оценивался по критерию Манна-Уитни, критерию Вилкоксона (для парного сравнения групп) с учетом поправки Бонферрони. Статистическую оценку достоверности динамики показателей, отвержения нулевой гипотезы об отсутствии различий между изучаемыми группами, определяли по t-критерию Стьюдента для парных измерений. Уровнем критической значимости (p) считали значения $<0,05$.

Накопление и первичный анализ данных проводились в табличном процессоре Microsoft Excel, после чего выполняли сравнительный анализ по основным физиологическим и биохимическим показателям.

Статистический анализ данных ряда биохимических исследований (мСРБ, вчСРБ) осуществлялся с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS

Statistics 27.0. Описательная статистика включала в себя использование основных показателей для характеристики имеющихся выборок (минимум, максимум, среднее, 25 центиль, 50 центиль (медиана), 75 центиль, стандартное отклонение). Визуализация данных включала построение box-plot графиков для оценки выборки для каждого показателя. Для уточнения применимости параметрического инструментария проведена оценка соответствия распределения переменных нормальному закону распределения при помощи критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лилиефорса. По результатам данной оценки выявлено, что для всех показателей параметрические критерии сравнения не применимы. Автор выражает благодарность и признательность сотрудникам НИИЭК им. В.Н. Смирнова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России за проведение лабораторных исследований мСРБ и вчСРБ.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Особенности внутрисердечной гемодинамки у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19

Оценка исходного состояния внутрисердечной и центральной гемодинамики у больных с ОИМпST, перенесших и не перенесших COVID-19, показала, что величина ФВ ЛЖ, E' были ниже, а значение WMSI было выше референтных значений в обеих исследуемых группах (табл.5) [64].

У включенных в исследование пациентов уровень Sm на 2-3 сутки пребывания в стационаре был выше референтного значения в группе сравнения (не перенесших COVID-19) и ниже референтного значения в основной группе (перенесших COVID-19). При сравнительной оценке величины указанных параметров в основной группе и группе сравнения установлено, что величина ФВ ЛЖ на 7,1% ($p=0,0005$; рис.2), Sm на 30,8% ($p=0,0001$; рис.4) и E' на 30,7% ($p=0,0003$; рис.6) были ниже, чем в группе сравнения, соответственно. Значение E/E' на 17,1% ($p=0,0008$; рис.8), WMSI на 39,3% ($p=0,0004$; рис.3) были выше в основной группе, чем в группе сравнения. Необходимо отметить, что уровень WMSI был повышен в

обеих группах (нормальное значение - 1), что обусловлено наличием зон нарушения сократимости миокарда ЛЖ в острую стадию ОИМпST как в основной группе, так в группе сравнения. У пациентов обеих групп регистрировалась диастолическая дисфункция ЛЖ 1 типа ($E/A < 1$), которая сохранялась на протяжении всего периода наблюдения.

Таблица 5

Показатели систоло-диастолической функции ЛЖ в 1-ю точку наблюдения (2-3 сут) у включенных в исследование больных

Параметр	Группа, перенесших COVID-19 Ме [Q1; Q3]	Группа, не перенесшая COVID-19 Ме [Q1; Q3]	Уровень значимости различий (p)
Фракция выброса	42,00 [38,00; 44,00]	45,00 [42,00; 50,00]	<0,001*
WMSI	1,88 [1,79; 1,93]	1,35 [1,17; 1,76]	<0,001*
Sm ЛЖ, см/сек	5,96 [5,73; 6,13]	7,80 [6,45; 8,85]	<0,001*
E', см/сек	6,77 [6,51; 7,35]	8,85 [7,30; 10,35]	<0,001*
E/E'	8,61 [8,13; 9,03]	7,35 [6,09; 8,65]	<0,001*

* выявлены статистически значимые различия между группами

В период госпитального наблюдения (2-я контрольная точка - 9-11 сут) у всех включенных в исследование пациентов наблюдалась положительная динамика со стороны большинства исследуемых параметров систоло-диастолической функции ЛЖ (табл.6), однако выраженность изменений указанных параметров различалась.

Таблица 6

Показатели систоло-диастолической функции ЛЖ в 2-ю точку наблюдения
(9-11 сут) у включенных в исследование больных

Параметр	Группа, перенесших COVID-19 Me [Q1; Q3]	Группа, не перенесшая COVID-19 Me [Q1; Q3]	Уровень значимости различий (p)
Фракция выброса	43,00 [39,25; 47,00]	49,00 [44,25; 52,00]	<0,001*
WMSI	1,71 [1,48; 1,84]	1,29 [1,10; 1,60]	<0,001*
Sm ЛЖ, см/сек	6,76 [6,39; 7,00]	7,60 [6,70; 8,60]	<0,001*
E', см/сек	7,49 [7,16; 7,86]	9,20 [7,80; 11,00]	<0,001*
E/E'	9,71 [9,23; 10,32]	7,10 [5,99; 8,40]	<0,001*

* выявлены статистически значимые различия между группами

К 9-11 сут заболевания величина ФВ ЛЖ в основной группе достоверно не изменялась, в группе сравнения прирост ФВ ЛЖ составил 8,9 % ($p=0,0006$, рис.2). На фоне госпитального лечения отмечено повышение значения Sm на 13,4% ($p=0,0005$; рис.5), E' на 10,6% ($p=0,0002$; рис.7), E/E' на 12,8 % ($p=0,0001$; рис.9) и снижение WMSI на 9,9% ($p=0,0006$) в основной группе в сравнении с исходным уровнем, тогда как в группе сравнения указанные параметры достоверно не изменялись. Обращает внимание, что абсолютные значения WMSI у лиц, перенесших COVID-19, были выше, чем в контрольной группе ($p=0,0005$).

В постгоспитальный период наблюдения у пациентов с ОИМпСТ (4-я контрольная точка, 6 мес) отмечалось восстановление нарушенных параметров центральной и внутрисердечной гемодинамики: наблюдалось увеличение ФВ ЛЖ, Sm, E', регистрировалось снижение E/E' и WMSI, а также выявлены различия в степени выраженности изменений исследуемых параметров в обеих группах в период постгоспитальной реабилитации, хотя динамика этих параметров в каждой из групп носила однонаправленный позитивных характер (табл.7).

Таблица 7

Показатели систоло-диастолической функции ЛЖ в 4-ю точку наблюдения
(6 мес) у включенных в исследование больных

Параметр	Группа, перенесших COVID-19 Me [Q1; Q3]	Группа, не перенесшая COVID-19 Me [Q1; Q3]	Уровень значи- мости различий (p)
Фракция вы- броса	43,90 [41,00; 47,50]	50,00 [46,00; 55,00]	<0,001*
WMSI	1,83 [1,61; 1,86]	1,20 [1,06; 1,43]	<0,001*
Sm ЛЖ, см/сек	7,57 [7,24; 7,99]	7,90 [6,88; 8,73]	0,300
E', см/сек	9,29 [8,85; 9,60]	9,10 [7,53; 11,00]	0,624
E/E'	7,31 [6,93; 7,58]	6,65 [5,26; 8,60]	0,070

* выявлены статистически значимые различия между группами

Установлено, что в основной группе через 6 месяцев после ОИМпСТ значения ФВ ЛЖ, WMSI не изменялись, тогда как в группе сравнения выявлено увеличение ФВ ЛЖ на 11,1% ($p=0,0001$; рис.2) и снижение WMSI на 12,5% ($p=0,0004$; рис.3), соответственно. Отмечался прирост величины WMSI у пациентов основной группы на 7% ($p=0,0001$; по сравнению со 2-й контрольной точкой) и достигал исходного уровня, что свидетельствует об усугублении нарушения сократимости ЛЖ на фоне расширения двигательной активности в постгоспитальный период реабилитации. Наблюдались существенные различия в величине абсолютного значения WMSI в основной и группе сравнения (1,83 против 1,2, $p=0,0004$) и в величине ФВ ЛЖ (43,9 против 50,0, $p=0,0007$; табл.7). Несмотря на негативную динамику величины WMSI в постгоспитальный период отмечена положительная динамика параметров E', Sm и E/E' в основной группе: значение E' увеличивалось на 37,2% ($p=0,0002$; рис.7), уровень Sm повышался на 27% ($p=0,0009$; рис.5), величина E/E' снижалась на 17,8 % ($p=0,0003$; рис.9) в сравнении с исходной величиной, а в группе сравнения изменения E' и Sm в этот период отсутствовали, значение E/E' снизилось на 10,5 % ($p=0,0005$; рис.9). Только к 6 мес постгоспитального периода абсолютные значения Sm, E' и E/E' в основной группе достигли уровня группы

сравнения, что свидетельствует о существенном замедлении восстановления систоло-диастолической функции ЛЖ у лиц, перенесших COVID-19.

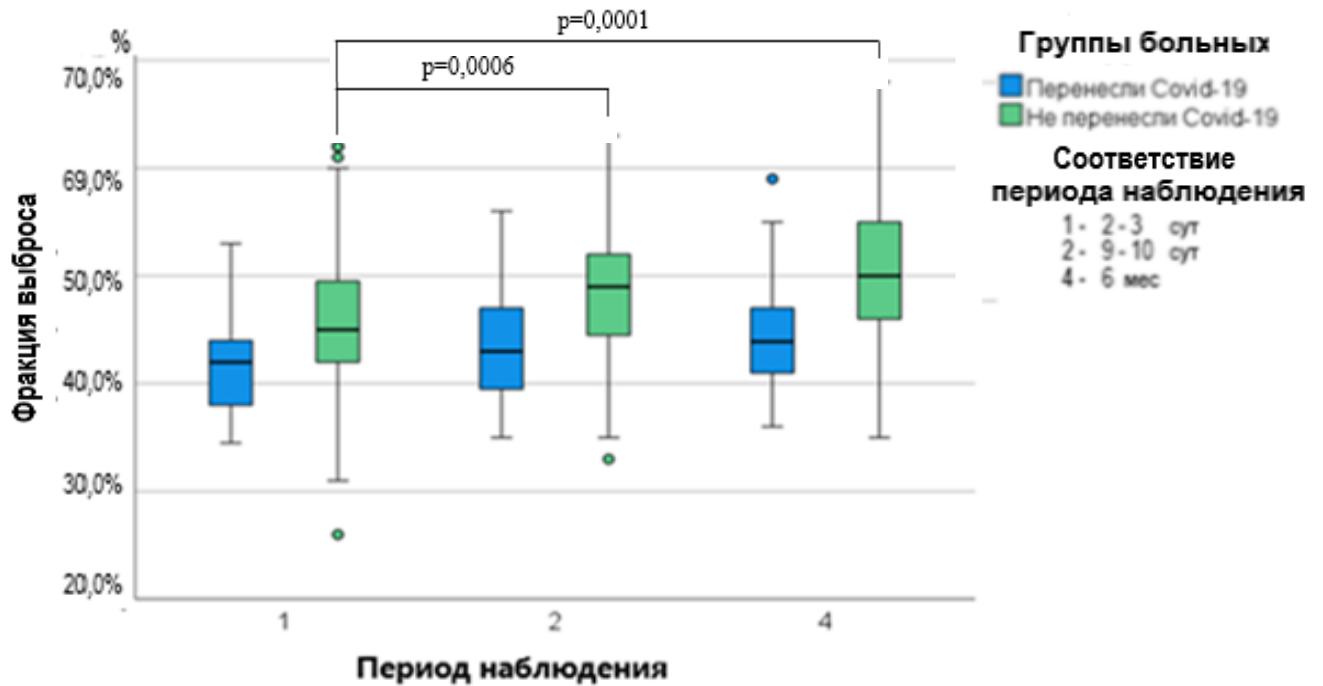


Рисунок 2. Динамика ФВ ЛЖ у пациентов с ОИМпСТ в период наблюдения в основной группе и группе сравнения

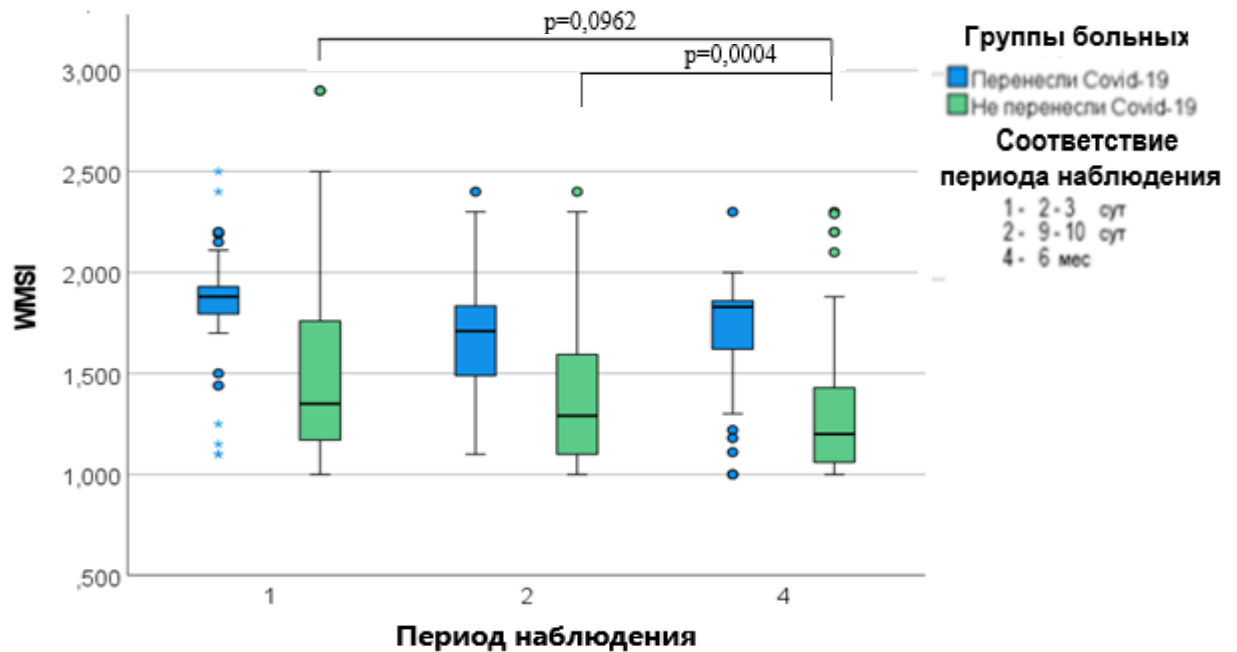


Рисунок 3. Динамика WMSI у пациентов с ОИМпСТ в период наблюдения в основной группе и группе сравнения

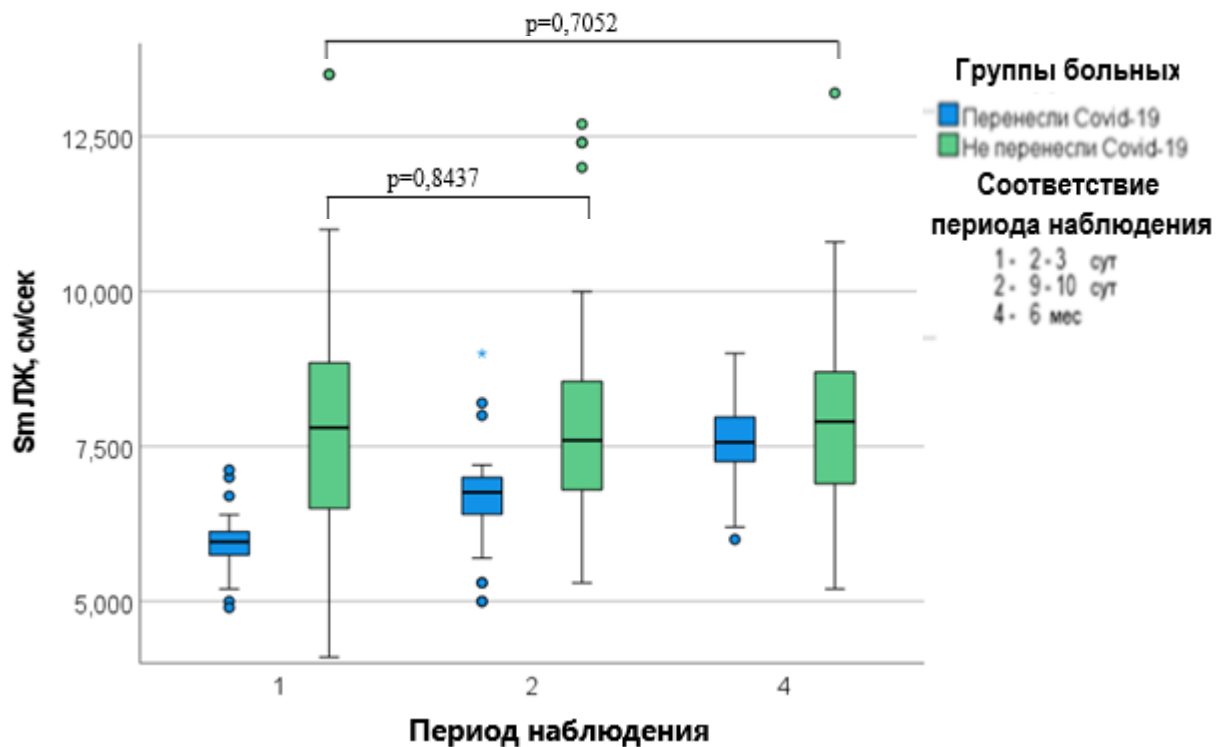


Рисунок 4. Динамика Sm у пациентов с ОИМпСТ в период наблюдения в основной группе и группе сравнения

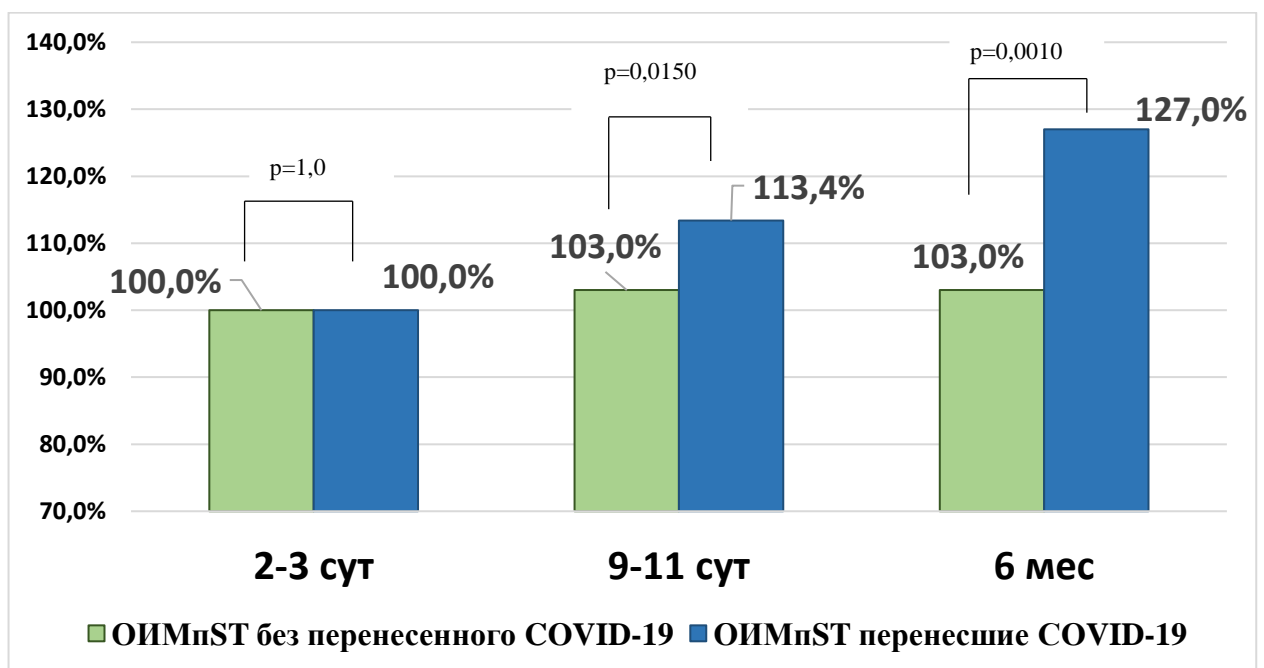


Рисунок 5. Динамика скорости систолического смещения левого фиброзного кольца (Sm) у пациентов с ОИМпСТ (%).

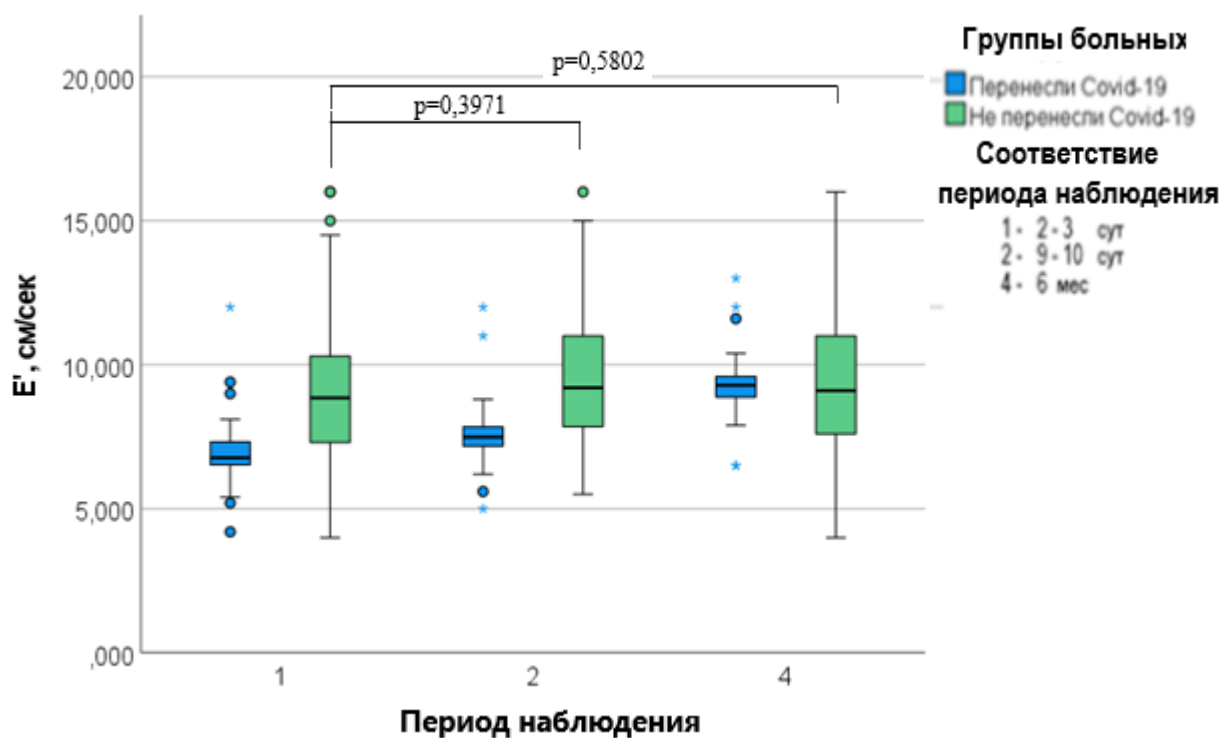


Рисунок 6. Динамика E' у пациентов с ОИМпСТ в период наблюдения в основной группе и группе сравнения

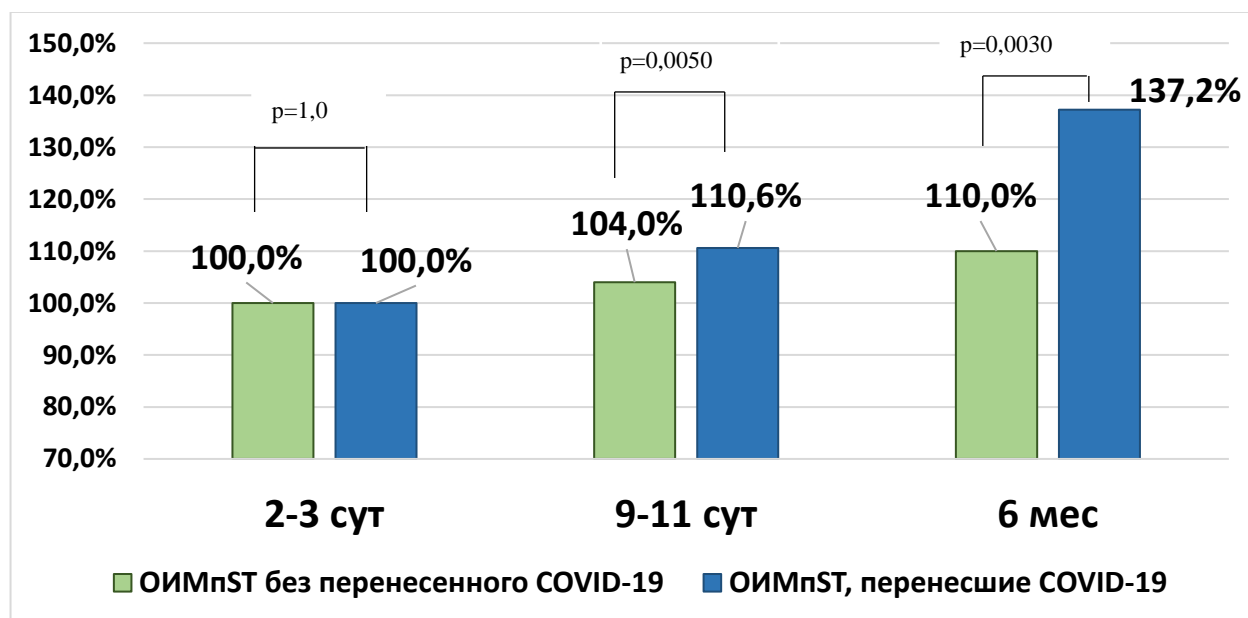


Рисунок 7. Динамика скорости движения фиброзного кольца (E') у пациентов с ОИМпСТ (%). Исходный уровень параметра принят за 100 %.

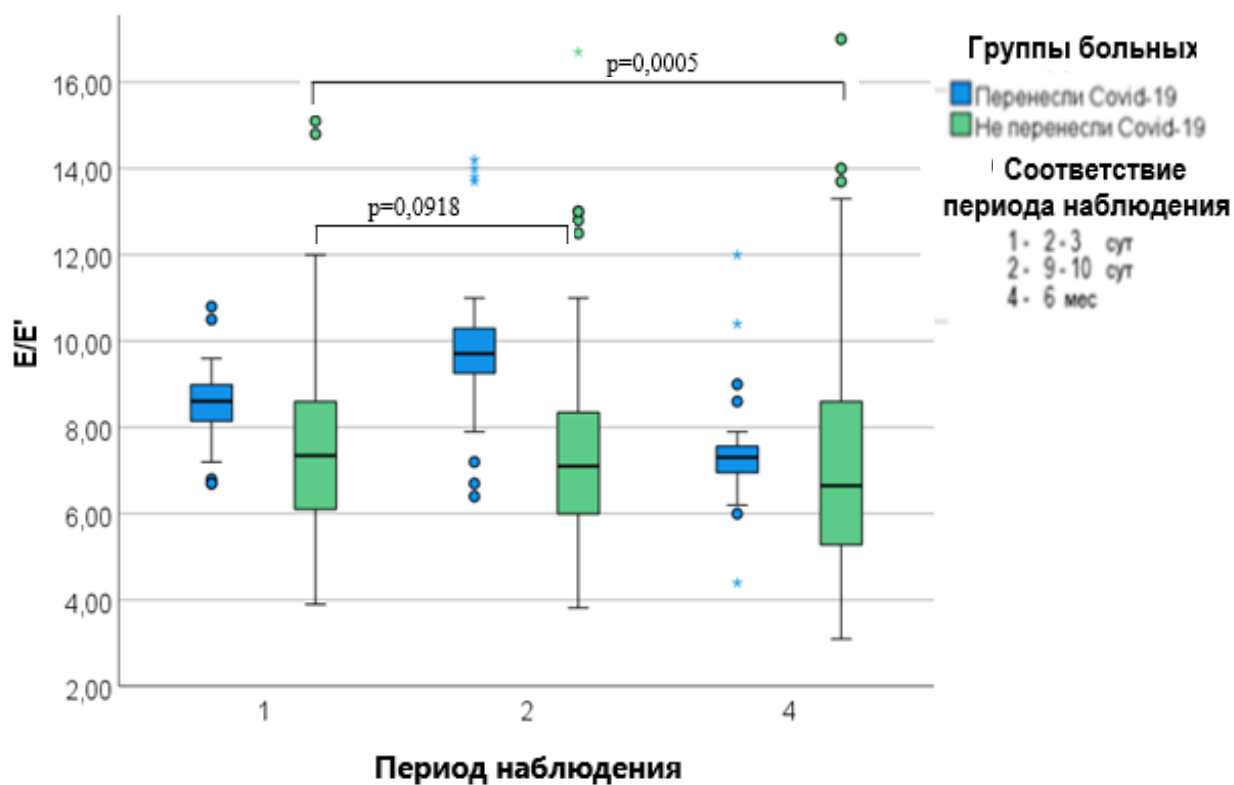


Рисунок 8. Динамика E/E' у пациентов с ОИМпСТ в период наблюдения в основной группе и группе сравнения

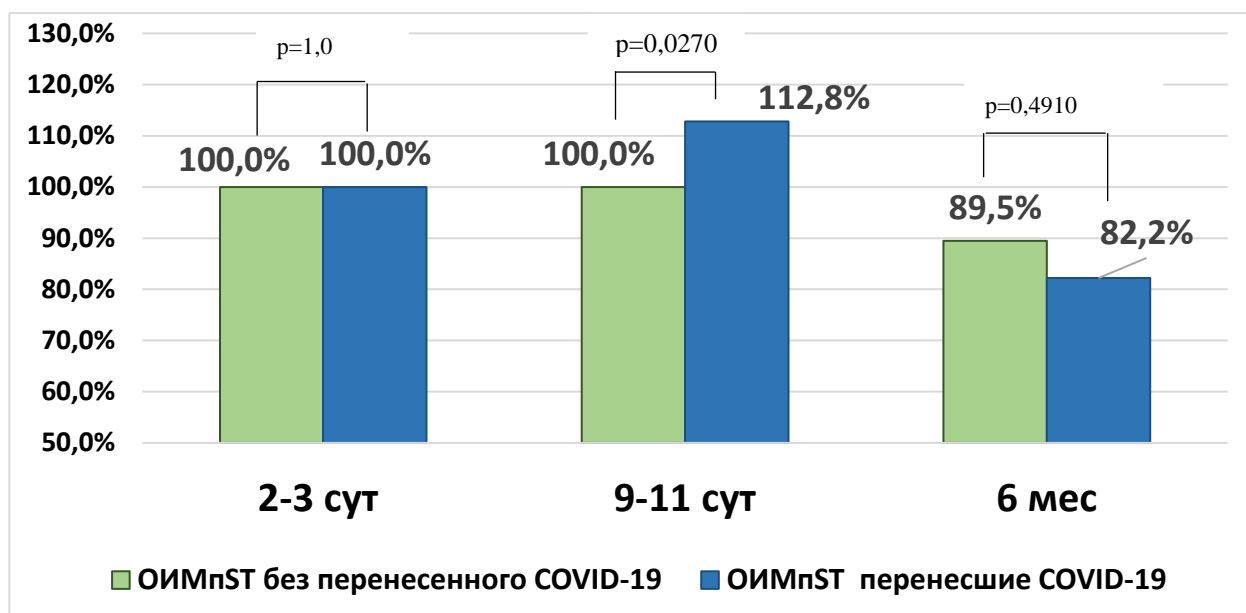


Рисунок 9. Динамика отношения трансмитрального потока и скорости движения фиброзного кольца МК (E/E') у пациентов с ОИМпСТ (%).

Таким образом, у больных с ОИМпST, как перенесших COVID-19, так и без COVID-19 в анамнезе, наблюдалась однонаправленная положительная динамика параметров систоло-диастолической функции ЛЖ в госпитальный и постгоспитальный периоды наблюдения. Однако у пациентов, перенесших COVID-19, присутствовало более выраженное нарушение систоло-диастолической функции на 2-3 сут и менее выраженная, замедленная положительная динамика указанных параметров в процессе госпитального и постгоспитального периодов лечения.

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

Оценка исходных значений ВРС у включенных в исследование больных (табл. 8) показала, что на 2-3 сутки ОИМпST величина SDNN в обеих группах находилась в референтных значениях. На 9-11 сутки ОИМпST у пациентов основной группы выявлено более выраженное увеличение уровня SDNN на 46% ($p=0,005$), тогда как в группе сравнения прирост составил лишь 22% ($p=0,004$). К 6-му мес. после ОИМпST уровень SDNN снижался в обеих группах в равной степени, однако превышал исходные значения на 29% ($p=0,012$) и 33% ($p=0,001$), соответственно (рис.10). Абсолютные значения SDNN у больных, перенесших COVID-19, были ниже, чем у пациентов, не переносивших COVID-19 ($p=0,003$; табл.8).

Таблица 8

Величина параметров вариабельности сердечного ритма у пациентов с ОИМпST в госпитальный и постгоспитальный периоды лечения (Me [Q25; Q75]).

Показатель	Сроки оценки параметров с момента развития ОИМпST	Группы больных	
		ОИМпST с предшествующим COVID-19	ОИМпST без предшествующего COVID-19
SDNN, мс	2-3 сутки	80,0 [66,0;139,0] * $p=0,197$	86,5 [65,5;108,5] * $p=0,197$

	9-11 сутки	149,0 [97,0;190,0] ✓ p=0,005 * p=0,021	111,0 [91,0;140,0] ✓ p=0,004 * p=0,021
	6 месяцев	112,0 [105,0-123,0] ✓ p=0,012 * p=0,003	130,0 [108,0;166,0] ✓ p=0,001 * p=0,003
RMSSD, мс	2-3 сутки	31,0 [20,0;45,0] * p=0,027	24,5 [20,0;35,0] * p=0,027
	9-11 сутки	44,0 [22,0;212,0] ✓ p=0,026 * p=0,005	24,0 [19,0;33,0] ✓ p=0,938 * p=0,005
	6 месяцев	26,0 [21,0;30,0] ✓ p=0,009 * p=0,022	31,0 [20,0;45,0] ✓ p=0,006 * p=0,022
pNN50, %	2-3 сутки	1,0 [0,0;13,0] *p=0,399	3,0 [1,0;7,5] *p=0,399
	9-11 сутки	6,0 [1,0;16,0] ✓ p=0,009 * p=0,402	3,0 [1,0;7,0] ✓ p=1,000 * p=0,402
	6 месяцев	4,0 [3,0;5,0] ✓ p=0,011 * p=0,887	4,5 [2,0;9,5] ✓ p=0,006 * p=0,887
SDANN, мс	2-3 сутки	64,5 [50,0;96,0]	66,0 [44,0;80,0]

		* p=0,857	* p=0,857
	9-11 сутки	95,0 [82,0;125,0] ✓ p=0,005 * p=0,557	97,0 [75,0;127,0] ✓ p=0,007 * p=0,557
	6 месяцев	99,0 [83,5;146,0] ✓ p=0,902 * p=0,795	113,0 [91,0;149,0] ✓ p=0,029 * p=0,795
	2-3 сутки	1260,0 [914,0;2257,0] * p=0,029	848,5 [726,0;1110,5] * p=0,029
	9-11 сутки	1284,0 [1175,0;1451,0] ✓ p=0,911 * p=0,035	1011,0 [876,0;1238,0] ✓ p=0,003 * p=0,035
	6 месяцев	1086,0 [976,0;1152,0] ✓ p=0,026 * p=0,971	1076,0 [856,0;1339,0] ✓ p=0,018 * p=0,971
Var, мс	2-3 сутки	1260,0 [914,0;2257,0] * p=0,029	848,5 [726,0;1110,5] * p=0,029
	9-11 сутки	1284,0 [1175,0;1451,0] ✓ p=0,911 * p=0,035	1011,0 [876,0;1238,0] ✓ p=0,003 * p=0,035
	6 месяцев	1086,0 [976,0;1152,0] ✓ p=0,026 * p=0,971	1076,0 [856,0;1339,0] ✓ p=0,018 * p=0,971
VLF, мс	2-3 сутки	2055,0 [1530,0;6626,0] * p=0,003	1902,0 [1153,0;2794,5] * p=0,0168
	9-11 сутки	3545,0 [1502,0;9070,0] ✓ p=0,031 * p=0,018	2142,0 [1351,0;3534,0] ✓ p=0,022 * p=0,018
	6 месяцев	1576,0 [1327,0;2114,0]	2094,0 [1361,0;3301,0]

		✓p=0,025 * p=0,008	✓p=0,011 *p=0,008
LF, мс	2-3 сутки	809,0 [365,0;1818,0] * p=0,825	769,5 [437,5;1168,0] * p=0,825
	9-11 сутки	1634,0 [538,0;1986,0] ✓p=0,001 * p=0,020	775,0 [488,0;1282,0] ✓p=0,791 * p=0,020
	6 месяцев	729,0 [479,0;1413,0] ✓p=0,023 *p=0,158	831,0 [506,0;1363,0] ✓p=0,016 *p=0,158
HF, мс	2-3 сутки	110,5 [61,0;129,0] *p=0,001	184,0 [106,0;334,0] *p=0,001
	9-11 сутки	147,0 [97,0;276,0] ✓p=0,007 *p=0,898	155,0 [88,0;305,0] ✓p=0,030 *p=0,898
	6 месяцев	306,0 [206,0;441,5] ✓p=0,007 *p=0,033	187,0 [89,0;291,0] ✓p=0,733 *p=0,033

Примечание: * - достоверность различий между группами ОИМпСТ без предшествующего Covid-19 и ОИМпСТ с предшествующим Covid-19.

✓ -достоверность внутригрупповых различий значения параметра с его исходной величиной.

При включении в исследование величина RMSSD находилась в пределах референтных значений в обеих группах, однако абсолютная величина RMSSD в основной группе была выше на 21% ($p=0,027$). В госпитальный период увеличение значения RMSSD в основной группе составило 29% ($p=0,026$, рис.11), тогда как в группе сравнения величина RMSSD не изменялась. К 6-му мес наблюдения изменения уровня RMSSD в обеих группах носили разнонаправленный характер: в основной группе определялось существенное снижение параметра на 19% ($p=0,009$, в сравнении с исходной величиной), тогда как в группе сравнения значение RMSSD возросло на 20% ($p=0,006$, рис.11). Абсолютное значение Me RMSSD в основной группе было на 16% ниже ($p=0,022$), чем в группе сравнения к 6-му мес после ОИМпСТ (табл.8).

Исходные значения SDANN в обеих группах были ниже референтных значений (табл.8) и в госпитальный период изменялись однонаправленно: у больных с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, увеличивалось на 32,1% ($p=0,005$) и в группе больных с ОИМпСТ, не переносивших COVID-19, на 31,9% ($p=0,007$) (межгрупповые различия в динамике SDANN к 9-11 сут отсутствуют, рис.12). Примечательно, что к 9-11 сут наблюдения величина SDANN достигала уровня референтных значений в обеих группах. К 6-му мес в основной группе значение SDANN сохранялось на достигнутом уровне, а в группе сравнения продолжало увеличиваться: прирост составил 51,6% ($p=0,029$) в сравнении с исходной величиной (рис.12).

Оценка исходного уровня pNN50% показала, что величина pNN50% была ниже референтных значений в обеих группах и в госпитальный период (9-11 сут) изменялась разнонаправленно: увеличивалась на 83% ($p=0,009$) и достигала референтных значений в основной группе, в группе сравнения оставалась на достигнутом уровне. К 6-му мес. наблюдения изменения уровня pNN50% носили разнонаправленный характер: в основной группе определялось существенное снижение на 50 % ($p=0,011$, в сравнении со 2-й контрольной точкой), тогда как в группе сравнения значение pNN50% возросло на 33% ($p=0,006$, в сравнении со 2-й контрольной точкой). Абсолютные значения Me pNN50% достоверно не различались в обеих группах через 6 мес после ОИМпСТ (табл.8).

Исходные значения Var существенно отличались: Me в основной группе составляла 1260,0 [914,0;2257,0], Me в контрольной группе – 848,5 [726,0;1110,5]. В госпитальный период наблюдалось увеличение значения Var в группе сравнения на 16% ($p=0,003$, рис.13), тогда как в основной группе величина Var не изменялась. К 6-му мес. наблюдения изменения уровня Var носили разнонаправленный характер: в основной группе значение Var сократилось на 16% ($p=0,026$, в сравнении с исходной величиной), тогда как в группе сравнения значение Var продолжало возрастать – на 21% ($p=0,018$, в сравнении с исходной величиной, рис.13). Следует отметить, что абсолютные значения Var достоверно не различались в обеих группах в период постгоспитального наблюдения (6 мес).

Исходные значения VLF в обеих группах были выше референтных (табл.8). В госпитальный период наблюдалось увеличение величины VLF в основной группе на 42% ($p=0,031$), тогда как в группе сравнения величина VLF увеличивалась только на 11% ($p=0,022$, рис.14). К 6-му мес наблюдения уровень VLF изменялся разнонаправленно: в основной группе существенное снижение на 30% ($p=0,025$, в сравнении с исходной величиной), в группе сравнения значение VLF увеличивалось на 9% ($p=0,011$, в сравнении с исходной величиной), оставаясь на достигнутом уровне до 6-го мес (рис.14). Абсолютные значения VLF в основной группе были на 33 % ($p=0,023$) ниже, чем в группе сравнения через 6 мес после ОИМпСТ.

Оценка исходных значений LF ВРС у включенных в исследование больных (табл. 8) показала, что на 2-3 сут ОИМпСТ величина LF в обеих группах находилась в референтных значениях и достоверно не различалась. На 9-11 сут ОИМпСТ у пациентов основной группы выявлено более выраженное увеличение уровня LF на 102% ($p=0,001$) и значение LF достигало уровня выше референтных значений, тогда как в группе сравнения не изменялось (рис.15). К 6-му мес после ОИМпСТ уровень LF снижался в основной группе на 124% ($p=0,023$) и достигал уровня ниже референтных значений, тогда как в группе сравнения величина LF увеличивалась на 8 % ($p=0,016$) и находилось в референтных значениях (рис.15). Обращает внимание, что абсолютные значения LF у больных, перенесших COVID-19, были ниже на 14%

($p=0,007$), чем у пациентов, не переносивших COVID-19 в период постгоспитального наблюдения (табл.8).

При сравнительной оценке показателя HF установлено, что исходная величина HF в основной и контрольной группе была ниже референтных значений, причем у больных с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, на 33% ($p=0,001$) ниже, чем у больных с ОИМпСТ, не переносивших COVID-19 (табл.8). В госпитальный и постгоспитальный периоды наблюдалась разнонаправленная динамика значения HF в обеих группах: величина HF увеличивалась на 25% ($p=0,007$) и на 64% ($p=0,033$) в основной группе, соответственно, тогда как в группе сравнения снижалась на 19 % ($p=0,030$), а далее увеличивалась и достигала уровня исходного значения, соответственно (рис.16). Следует отметить, что через 6 мес после ОИМпСТ уровень HF не достигал референтных значений в обеих группах, но в основной группе был значимо выше (на 36%, $p=0,029$), чем в группе сравнения.

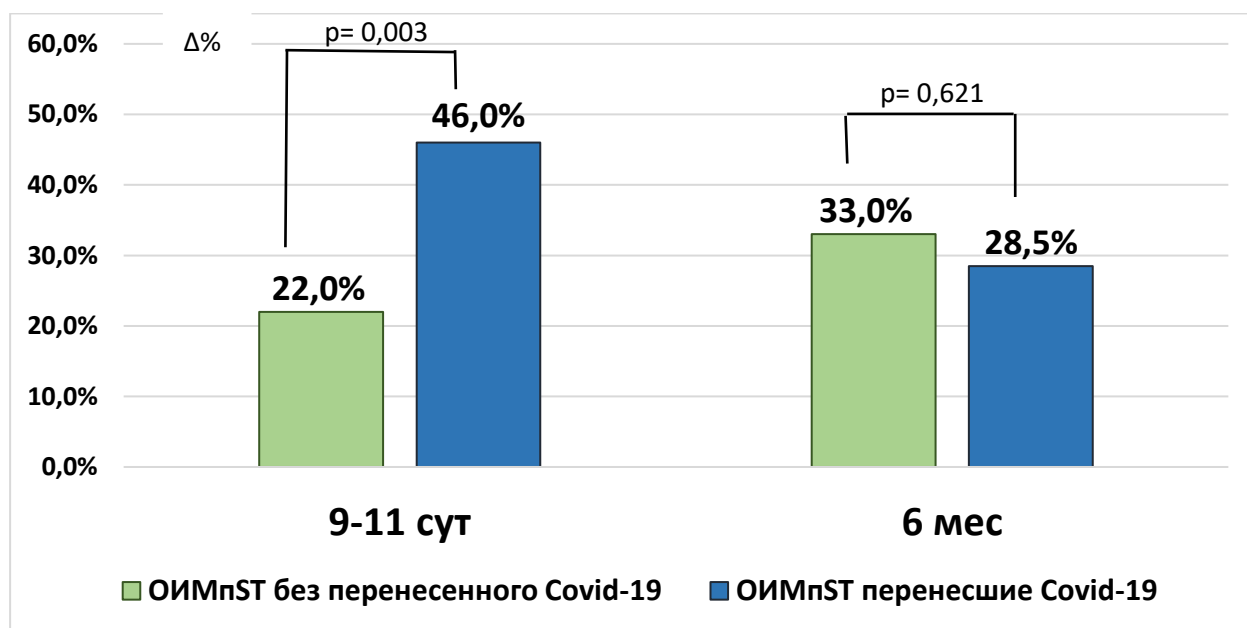


Рисунок 10. Динамика SDNN у пациентов с ОИМпСТ (Δ%). Исходный уровень принят за 100%.

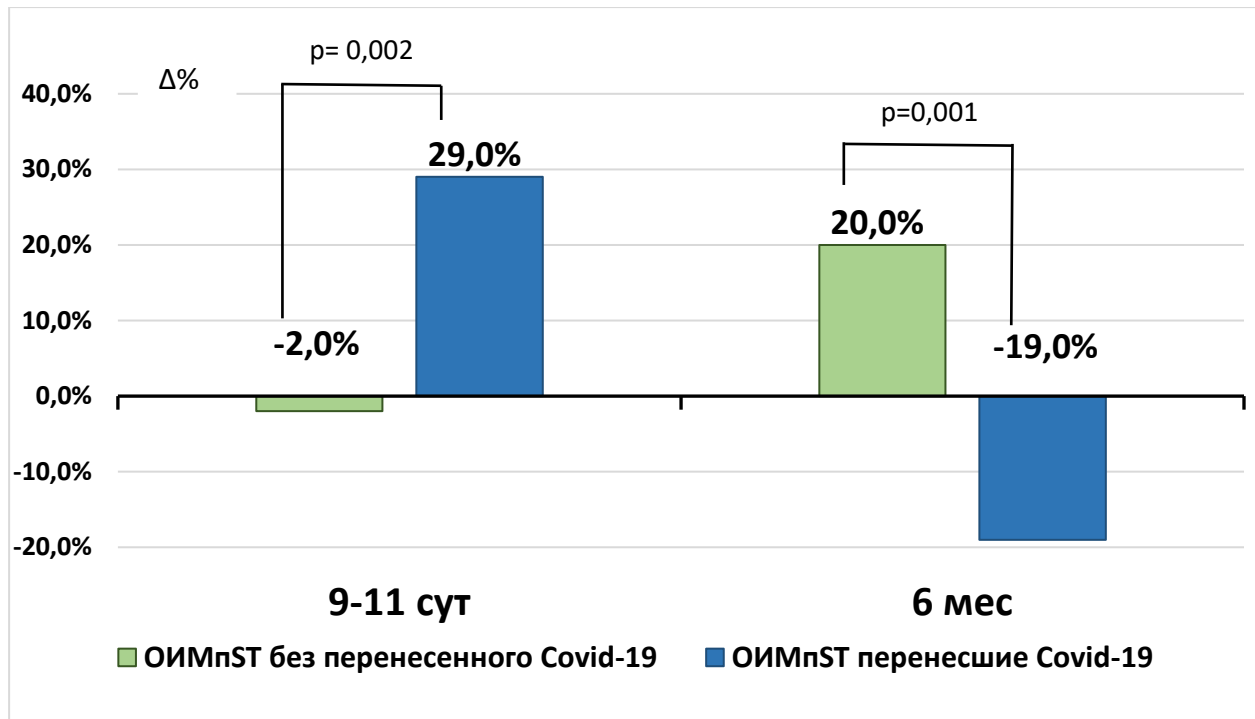


Рисунок 11. Динамика RMSSD у пациентов с ОИМпСТ (Δ%). Исходный уровень принят за 100%.

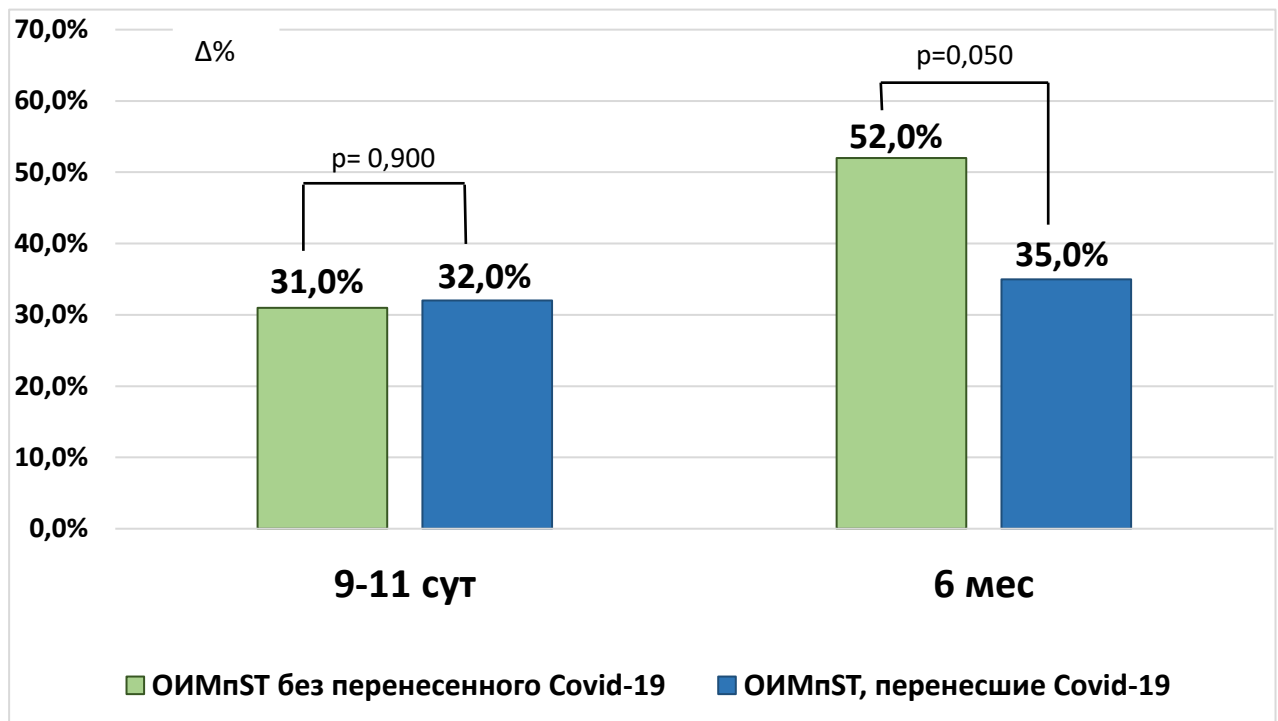


Рисунок 12. Динамика SDANN у пациентов с ОИМпСТ (Δ%). Исходный уровень принят за 100%.

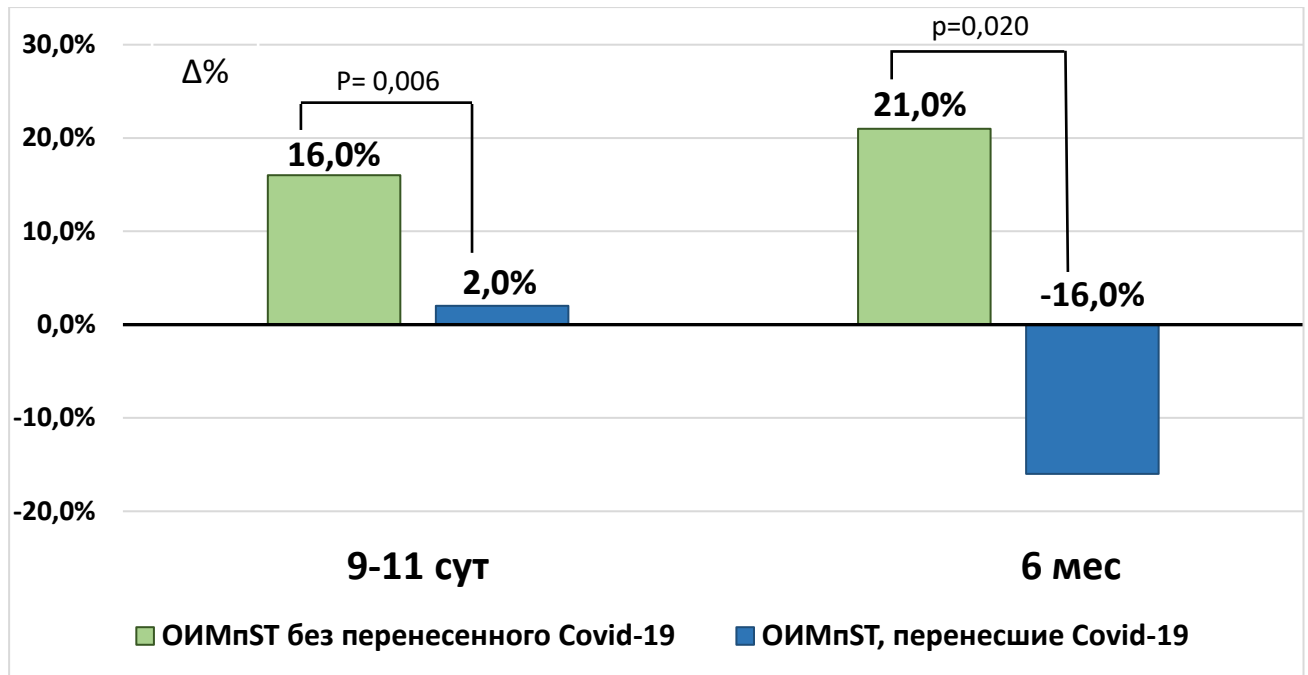


Рисунок 13. Динамика вариации (Var) у пациентов с ОИМпСТ (Δ%). Исходный уровень принят за 100%.

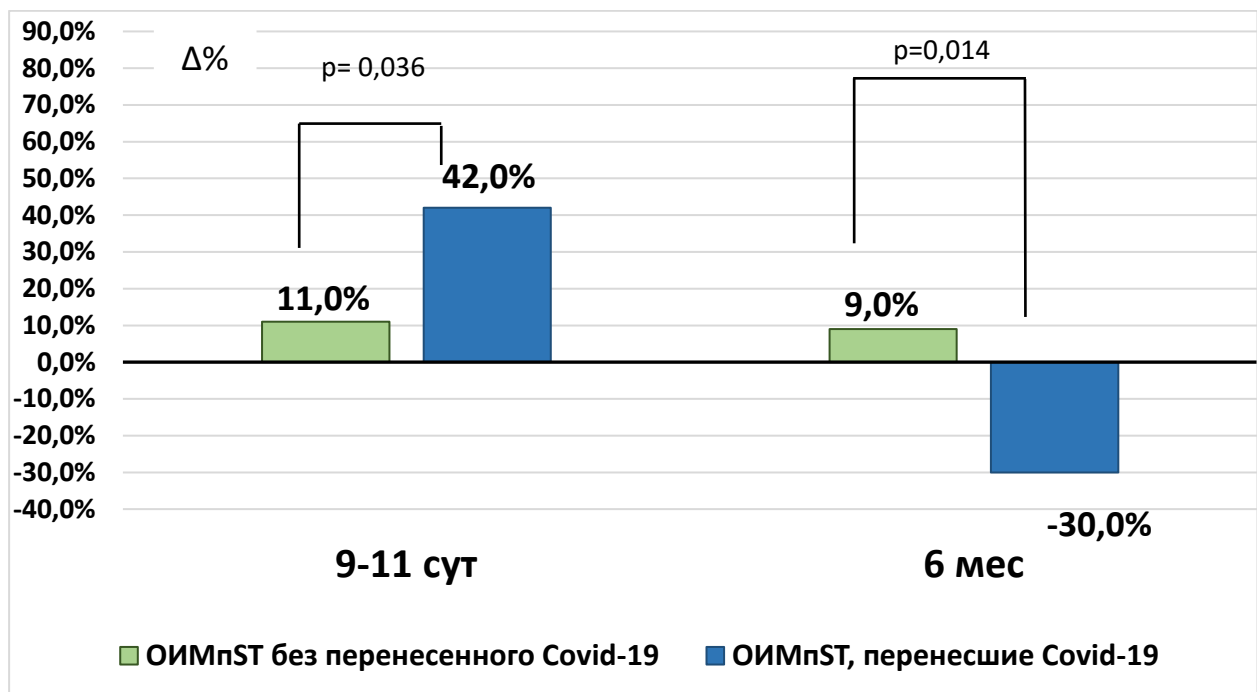


Рисунок 14. Динамика VLF у пациентов с ОИМпСТ (Δ%). Исходный уровень принят за 100%.

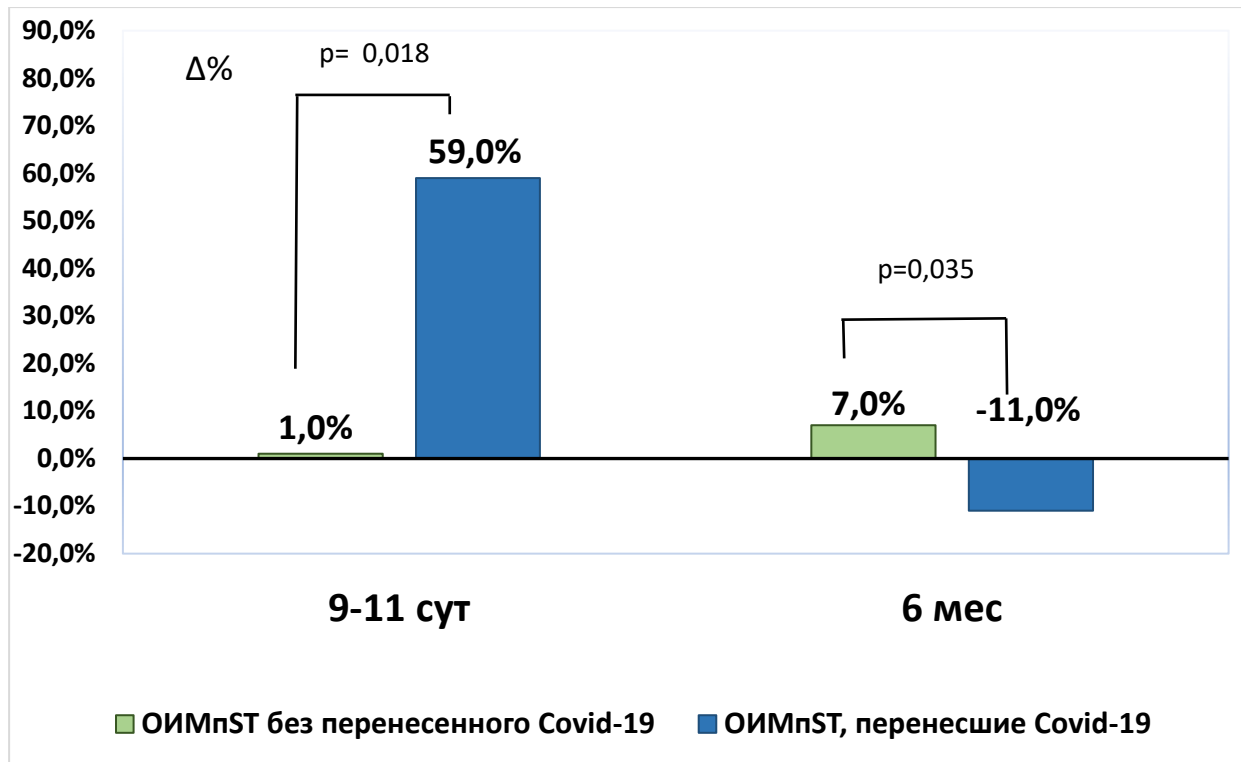


Рисунок 15. Динамика LF у пациентов с ОИМпСТ (Δ%). Исходный уровень принят за 100%.

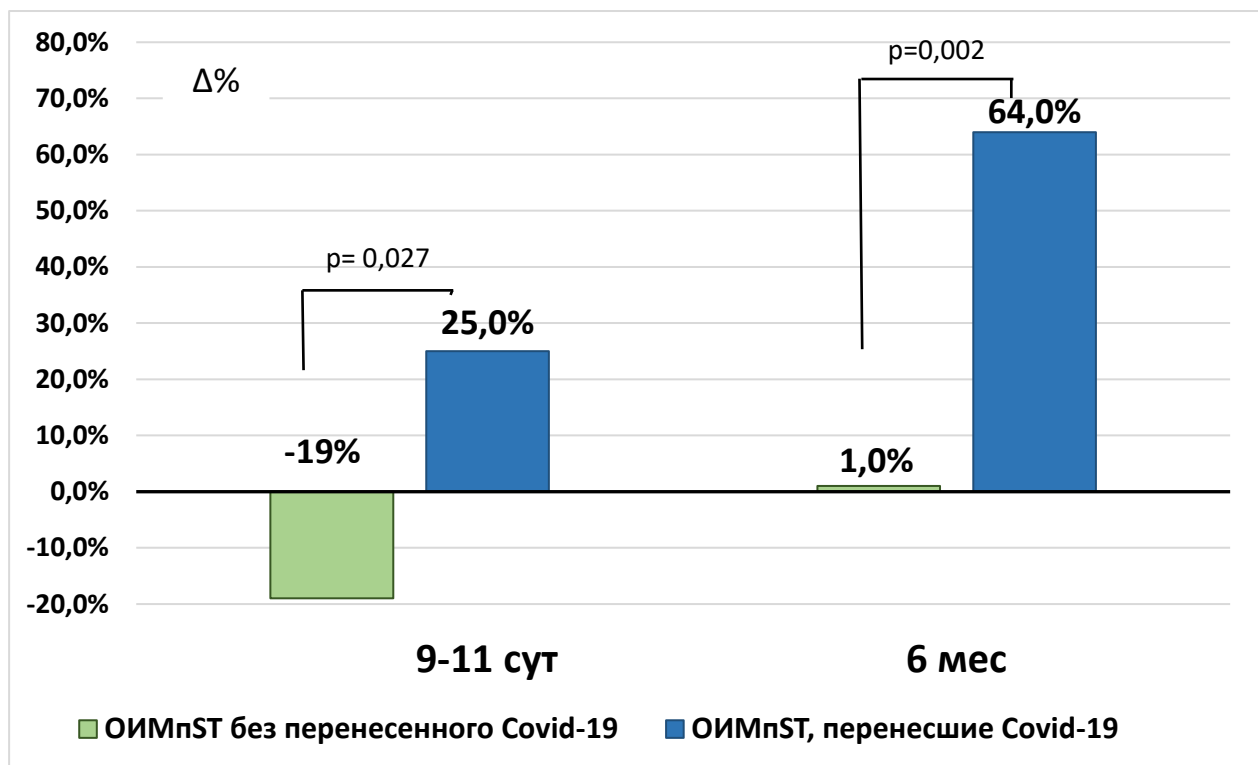


Рисунок 16. Динамика HF у пациентов с ОИМпСТ (%). Исходный уровень принят за 100%.

Таким образом, у пациентов с ОИМпST, перенесших COVID-19, обнаруживался выраженный дисбаланс ВНС как в госпитальный, так и в постгоспитальный периоды. В госпитальный период в сравнении с контрольной группой у этих пациентов определялась более выраженная активация симпатической ВНС (увеличение LF и VLF) и общей вариабельности (SDNN), тогда как в постгоспитальный период (6 мес) этот компенсаторный резерв истощался, что проявлялось снижением большинства параметров ВРС: уменьшение уровня общей вариабельности (SDNN), параметров, отражающих парасимпатическую активность (RMSSD, pNN50%) и уменьшением LF, VLF.

3.3. Характер нарушений сердечного ритма у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19

Оценка структуры исходной аритмической активности у пациентов с ОИМпST в каждой из исследуемых групп показала (табл.9), что достоверные различия по числу пациентов в каждой из групп с синоаурикулярными (СА) и атрио-вентрикулярными (АВ) блокадами различной степени, с миграцией водителя ритма по предсердиям, желудочковой экстрасистолей (ЖЭ) I и II градацией по Lown и по числу пациентов с нормальным и удлинённым интервалом QT, отсутствовали в обеих группах. Однако в основной группе чаще регистрировалось укорочение интервала QT (7,7% против 0,0%, $p=0,0016$) и ЖЭ IV А градации по Lown (25,0% против 7,9%, $p=0,0071$). Примечательно, что в группе сравнения на 2-3 сут чаще регистрировалась наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭ; 92,0% против 65,4%, $p=0,0001$), синусовая аритмия (37,5% против 0,0%, $p=0,0001$), суправентрикулярная тахикардия (СВТ; 7,9% против 0,0%, $p=0,0014$). Следует отметить, что регистрируемые нарушения ритма и проводимости у больных не потребовали назначения дополнительных антиаритмических препаратов и/или имплантации ЭКС как в основной, так и в контрольной группах ни в госпитальный период, ни через 6 мес после ОИМ.

В ходе исследования регистрировались эпизоды желудочковой тахикардии (ЖТ) у пациентов основной группы в 8 (15,4%) случаях и в группе сравнения в 4

(4,5%, $p=0,0319$) случаях. У пациентов с ОИМпST, переносивших COVID-19, пароксизмы протекали бессимптомно, а также у 4 пациентов имелись осложнения при проведении ЧКВ (в 2 случаях эффективность ЧКВ до TIMI 2, в 2-х случаях отмечен тромбоз ветви ИСА). В 6 случаях (11,5%) пароксизмы ЖТ развились на 2-3-и сут заболевания, в остальных 2-х случаях на 10 сут (1,9%) и через 6 мес (1,9%) от ОИМ. В группе сравнения во всех 4-х случаях (4,5%, $p=0,1328$) ЖТ развилась на 2-3 сут заболевания, зафиксирована по данным ЭКГ-монитора и протекала бессимптомно. Осложнение ЧКВ в виде эмболизации дистальной трети ветви ИСА определялось в 1 случае, в остальных 3-х случаях ЧКВ проведено без осложнений с успешной реваскуляризацией.

Таблица 9

Нарушения ритма и проводимости у пациентов с ОИМпST в различные периоды наблюдения

Сроки оценки параметров с момента развития ОИМпST	Тип нарушения ритма сердца или проводимости	Пациенты с ОИМпST, перенесшие COVID-19	Пациенты с ОИМпST, не переносившие COVID-19	Значение p
2-3 сутки	АВ блокада 1 степени, n (%)	3 (6,5%)	4 (4,5%)	0,6153
	АВ блокада 2 степени, n (%)	0 (0%)	2 (2,3%)	0,0839
	АВ блокада 3 степени, n (%)	0 (0%)	1 (1,2%)	0,2115
	СА блокада, n (%)	4 (7,6%)	2 (2,3%)	0,1485
	QT норма, n (%)	41 (78,8%)	67 (76,1%)	0,7123
	QT укорочен, n (%)	4 (7,7%)	0 (0%)	0,0016
	QT удлинён, n (%)	7 (13,5%)	21 (23,9%)	0,1261

	Наджелудочковая экстрасистолия, n (%)	34 (65,4%)	81 (92,0%)	0,0001
	Синусовая аритмия, n (%)	0 (0%)	33 (37,5%)	0,0001
	Миграция водителя ритма по предсердиям, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1,0
	Суправентрикулярная тахикардия, n (%)	0 (0%)	7 (7,9%)	0,0014
	Желудочковая экстрасистолия I гр Low n, n (%)	33 (63,4%)	67 (76,1%)	0,1144
	Желудочковая экстрасистолия II гр Low n, n (%)	9 (17,3%)	6 (6,8%)	0,0610
	Желудочковая экстрасистолия IV А гр Low n, n (%)	13 (25,0%)	7 (7,9%)	0,0071
	Желудочковая тахикардия, n (%)	6 (11,5%)	4 (4,5%)	0,1328
	АВ блокада I степени, n (%)	2 (3,8%)	14 (15,9%)	0,0156

АВ блокада 2 степени, n (%)	0 (0%)	4 (4,5%)	0,0157
АВ блокада 3 степени, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1,0
СА блокада, n (%)	0 (0%)	3 (3,4%)	0,0357
QT норма, n (%)	48 (92,3%)	77 (87,5%)	0,3607
QT укорочен, n (%)	4 (7,7%)	0 (0%)	0,0016
QT удлиннен, n (%)	0 (0%)	11(12,5%)	0,00006
Наджелудочковая экстрасистолия, n (%)	47 (90,4%)	67 (76,1%)	0,0267
Суправентрикулярная тахикардия, n (%)	9 (17,3%)	7 (7,9%)	0,1017
Синусовая аритмия, n (%)	25 (48,1%)	26 (29,5%)	0,0296
Миграция водителя ритма по предсердиям, n (%)	8 (15,3%)	0 (0%)	0,00001
Желудочковая экстрасистолия I гр Lown, n (%)	22 (42,3%)	47 (53,4%)	0,2051
Желудочковая экстрасистолия	4 (7,7%)	8 (9,0%)	0,7884

	II гр Lown, n (%)			
	Желудочковая экстрасистолия IV А гр Lown, n (%)	5 (9,6%)	0 (0%)	0,0004
	Желудочковая тахикардия	1 (1,9%)	0 (0%)	0,1161
6 месяцев	АВ блокада 1 степени, n (%)	0 (0%)	8 (9,0%)	0,0006
	АВ блокада 2 степени, n (%)	0 (0%)	2 (2,3%)	0,0839
	АВ блокада 3 степени, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1,0
	СА блокада, n (%)	0 (0%)	3 (3,4%)	0,0357
	QT норма, n (%)	50 (96,1%)	85 (96,6%)	0,8790
	QT укорочен, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1,0
	QT удлинён, n (%)	2 (3,8%)	3 (3,4%)	0,9024
	Наджелудочковая экстрасистолия, n (%)	39 (75,0%)	61 (69,3%)	0,4679
	Суправентрикулярная тахикардия, n (%)	5 (9,6%)	0 (0%)	0,0004

	Синусовая аритмия, n (%)	14 (26,9%)	5 (38,2%)	0,1687
	Миграция водителя ритма по предсердиям, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	1,0
	Желудочковая экстрасистолия I гр Lown, n (%)	21 (40,3%)	33 (37,5%)	0,7431
	Желудочковая экстрасистолия II гр Lown, n (%)	10 (19,2%)	9 (10,2%)	0,1440
	Желудочковая экстрасистолия IV А гр Lown, n (%)	4 (7,6%)	0 (0%)	0,0017
	Желудочковая тахикардия, n (%)	1 (1,9%)	0 (0%)	0,1161

В госпитальный период наблюдения (табл.9) в основной группе регистрировалось большее число случаев укорочения интервала QT в отличие от группы сравнения (7,7% против 0,0%, $p=0,0016$), чаще определялась НЖЭ (90,4% против 76,1%, $p=0,0267$), синусовая аритмия (48,1% против 29,5%, $p=0,0296$), миграция водителя ритма по предсердиям (15,3 % против 0,0%, $p=0,00001$), ЖЭ IV А градации по Lown (9,6 % против 0,0%, $p=0,0004$). Напротив, в группе сравнения чаще определялась АВ блокада 1 ст. (15,9% против 3,8%, $p=0,0156$), АВ блокада 2 ст. (4,5% против 0,0%, $p=0,0157$), СА блокада (3,4% против 0,0%, $p=0,0357$), удлинение QT (12,5%

против 0,0%, $p=0,00006$). В обеих группах с ОИМпСТ на 9-11 сут не регистрировалось достоверных различий в частоте встречаемости АВ блокады 3 ст., СВТ, ЖЭ I и II градации по Lown и нормального интервала QT.

Через 6 мес после перенесенного ОИМпСТ большинство изучаемых параметров нарушения проводимости и НРС в обеих группах достоверно не различались (табл.9), однако, у пациентов основной группы чаще регистрировалась СВТ (9,6% против 0,0%, $p=0,0004$) и ЖЭ IV А градации по Lown (7,6% против 0,0%, $p=0,0017$). В группе сравнения регистрировались АВ блокада 1 степени (9,0 % против 0,0%, $p=0,0006$), СА блокада (3,4% против 0,0%, $p=0,0357$).

Анализ динамики показателей сердечного ритма, СА и АВ проводимости в госпитальный и постгоспитальный периоды у пациентов с ОИМпСТ в обеих группах выявил статистически значимые различия ($p<0,05$), а характер динамики указанных параметров в установленные сроки наблюдения был разнонаправленным. В госпитальный период наблюдения разнонаправленный характер динамики аритмической активности и проводимости в основной и контрольной группах регистрировался по ряду параметров: уменьшение числа эпизодов АВ блокады 1 ст. (рис.18), СА блокады и ЖЭ II градации по Lown в основной и их увеличение в контрольной группе. Увеличение эпизодов НЖЭ (рис.17) и синусовой аритмии в основной группе и их уменьшение в контрольной группе. Увеличение эпизодов СВТ и миграции водителя ритма по предсердиям в основной и отсутствие их динамики в контрольной группе. Прирост числа эпизодов с АВ блокадой 2 ст. в контрольной группе и отсутствие их динамики в основной группе.

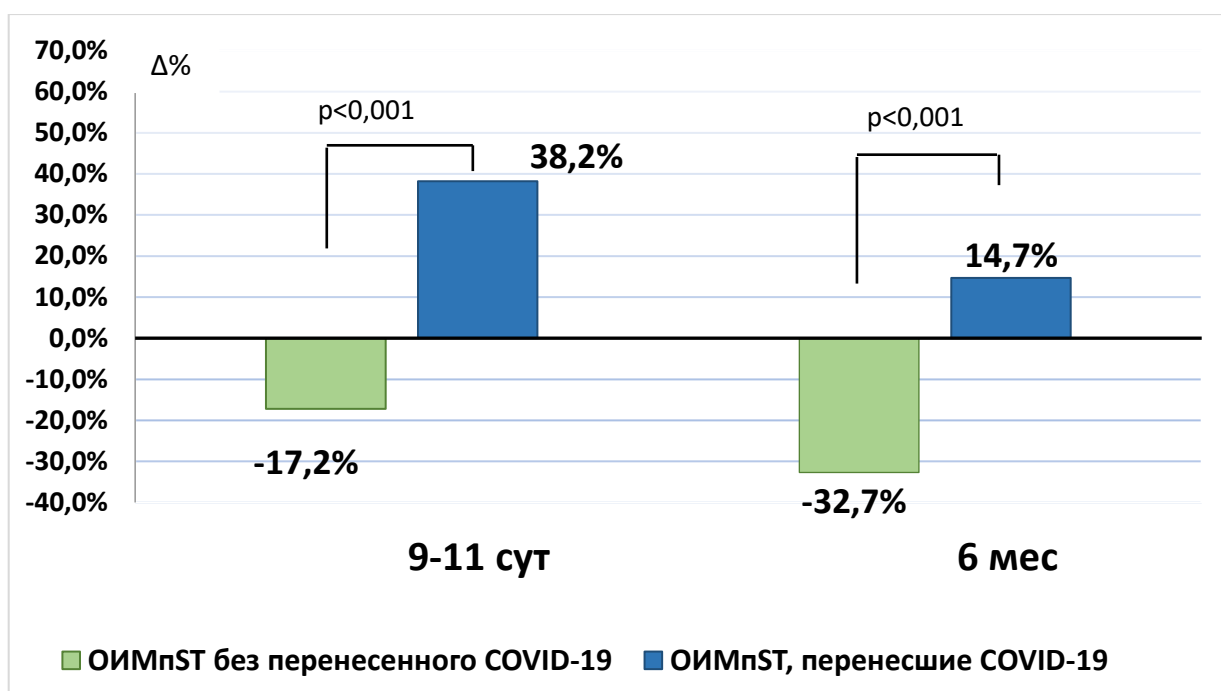


Рисунок 17. Изменение количества пациентов с ОИМпСТ с наджелудочковой экстрасистолией в период наблюдения (Δ %).

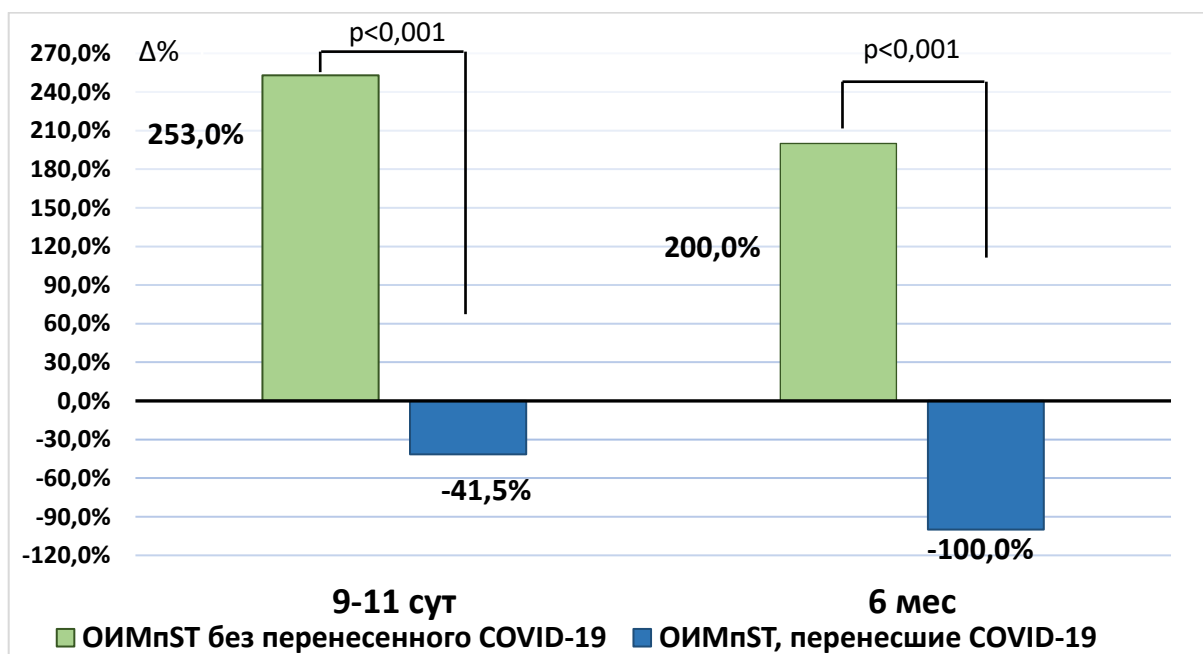


Рисунок 18. Изменение количества пациентов с ОИМпСТ с АВ блокадой 1 степени в период наблюдения (Δ %)

Однонаправленный характер изменений параметров сердечного ритма и проводимости к 9-11 сут в обеих группах определялся в сторону уменьшения количества эпизодов ЖЭ I (рис.20) и IV A градации по Lown (рис.21), удлинённого

QT (рис.19) в сравнении с исходными значениями. Имеются различия в степени уменьшения продолжительности эпизодов ЖЭ IV А градации по Lown в госпитальном периоде у пациентов с ОИМпST без перенесенного COVID-19 в анамнезе (более выражен в группе сравнения, рис.21) и степени уменьшения эпизодов ЖЭ I градации по Lown (рис.20) и удлинённого QT у больных основной группы (более выражена у пациентов основной группы, рис.19).

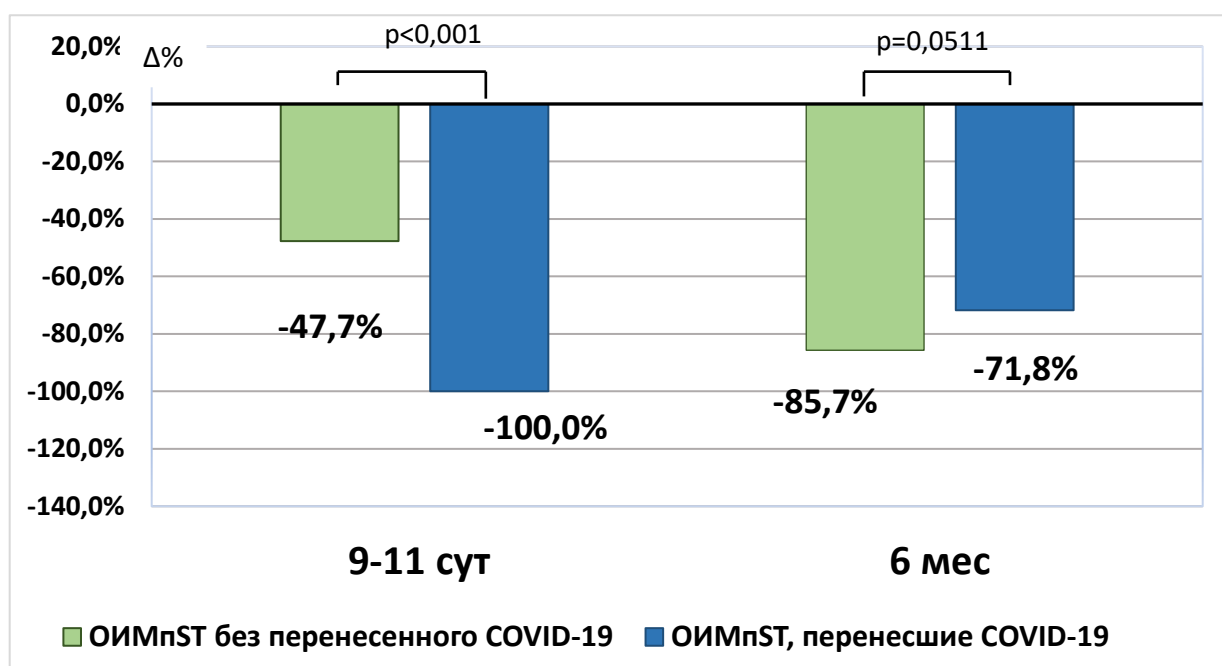


Рисунок 19. Изменение количества пациентов с ОИМпST с удлинением интервала QT в период наблюдения (Δ %)

В обеих группах наблюдалось увеличение продолжительности нормального интервала QT, но более значимый прирост определялся у пациентов основной группы (рис.19). Однако число случаев АВ блокады III ст. и укороченного QT не менялось как в основной, так и в группе сравнения.

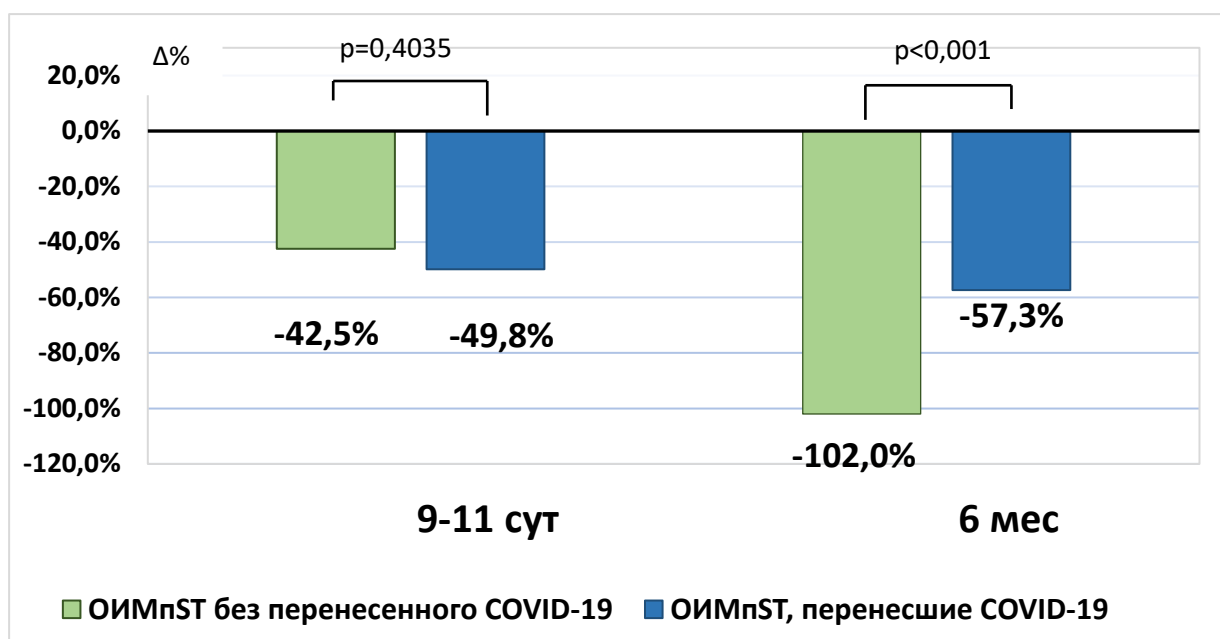


Рисунок 20. Изменение количества пациентов с ОИМнСТ с желудочковой экстрасистолией 1 градации (Lown) в период наблюдения ($\Delta\%$)

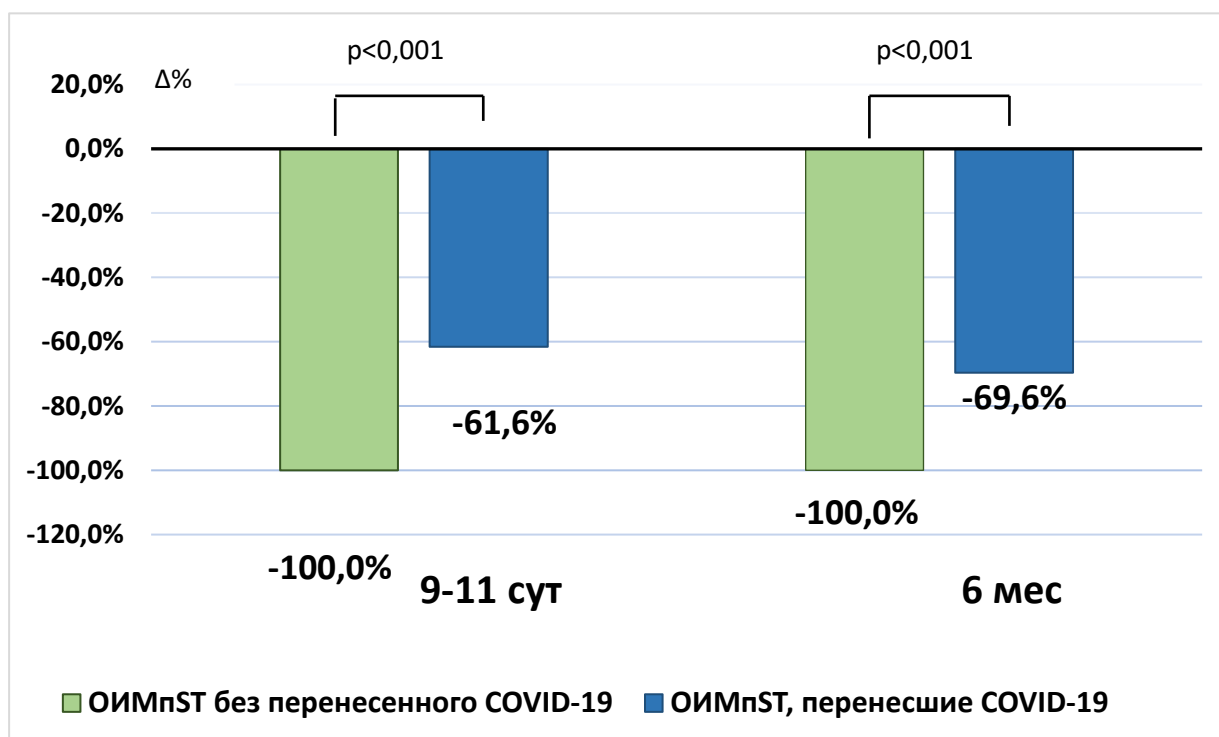


Рисунок 21. Изменение количества пациентов с ОИМнСТ с желудочковой экстрасистолией IV А градации в период наблюдения ($\Delta\%$) .

Таким образом, сравнительный анализ распространенности нарушений ритма и проводимости у пациентов с ОИМпST, перенесших COVID-19 и не переносивших COVID-19, показал преобладание в ранний госпитальный период желудочковых нарушений ритма более высоких градаций (ЖЭ IV А градации по Lown), в поздний госпитальный период - наджелудочковых нарушений ритма (НЖЭ, синусовая аритмия, миграция водителя ритма по предсердиям), в постгоспитальный период как наджелудочковых (СВТ), так желудочковых нарушений ритма более высоких градаций (ЖЭ IV А градации по Lown). Тогда как в контрольной группе в ранний госпитальный период (2-3 сут) регистрировалось преобладание наджелудочковых нарушений ритма (НЖЭ, синусовая аритмия, СВТ), в поздний госпитальный период - преобладание нарушений проводимости (СА блокада, АВ блокада 1 и 2 ст., удлинение QT), в постгоспитальный период нарушений проводимости (СА блокада и АВ блокада 1 степени).

3.4. Особенности восстановления толерантности к физической нагрузке у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19

В обеих группах в поздний госпитальный период толерантность к физической нагрузке (ТФН) была снижена, что обусловлено ОКП, перенесённой 11-13 сут назад. Сравнительная оценка исходного состояния ТФН на 11-13 сут (табл.10) показала наличие различий по параметрам, характеризующим физическую толерантность, между группами. Величина дистанции при Т6Х основной группы была на 12,5% ($p=0,0016$) меньше, чем в группе сравнения. Динамика результатов Т6Х в период с 30-35 сут по 6 мес после ОИМпST носила однонаправленный положительный характер в обеих группах. Абсолютные значения дистанции при Т6Х в основной группе, в сравнении с группой сравнения, были меньше на 20,7% ($p=0,0009$) на 30-35 сут и на 10,7% ($p=0,0015$) через 6 мес (табл.10).

Таблица 10

Величина параметров физической толерантности у пациентов с ОИМпСТ в
период наблюдения

Me [Q25; Q75]

Сроки оценки параметров с момента развития ОИМпСТ	Толерантность к физической нагрузке	Пациенты с ОИМпСТ, перенесшие COVID-19	Пациенты с ОИМпСТ, не переносившие COVID-19	Значение p
11-13 сут	Т6Х, метры	245 [213;260]	280 [262;284]	0,0016
30-35 сут	Тредмил-тест, Mets	3,6 [3,6;7,4]	6,7 [6,3;7,4]	0,0002
	Т6Х, метры	328 [312;370]	414 [380;425]	0,0009
6 мес	Тредмил-тест, Mets	7,4 [6,35;7,4]	7,6 [5,3;9,5]	0,9381
	Т6Х, метры	416 [390;440]	466 [370;490]	0,0015

Прирост дистанции при Т6Х в основной группе в постгоспитальный период был менее выражен, чем в группе сравнения: к 30-35 дню- 25,3% против 32,5% ($p=0,004$), соответственно; увеличение дистанции при Т6Х к 6 мес в основной группе и группе сравнения были равнозначными - 41,1 % и 39,7 % ($p=0,7087$, рис.22), соответственно.

Оценка исходной ТФН по результатам тредмил-теста (табл.10) показала наличие различий между группами на 30-35 сут после ОИМпСТ: в основной группе значения Mets было на 46,2 % ($p=0,0002$) ниже, чем в группе сравнения.

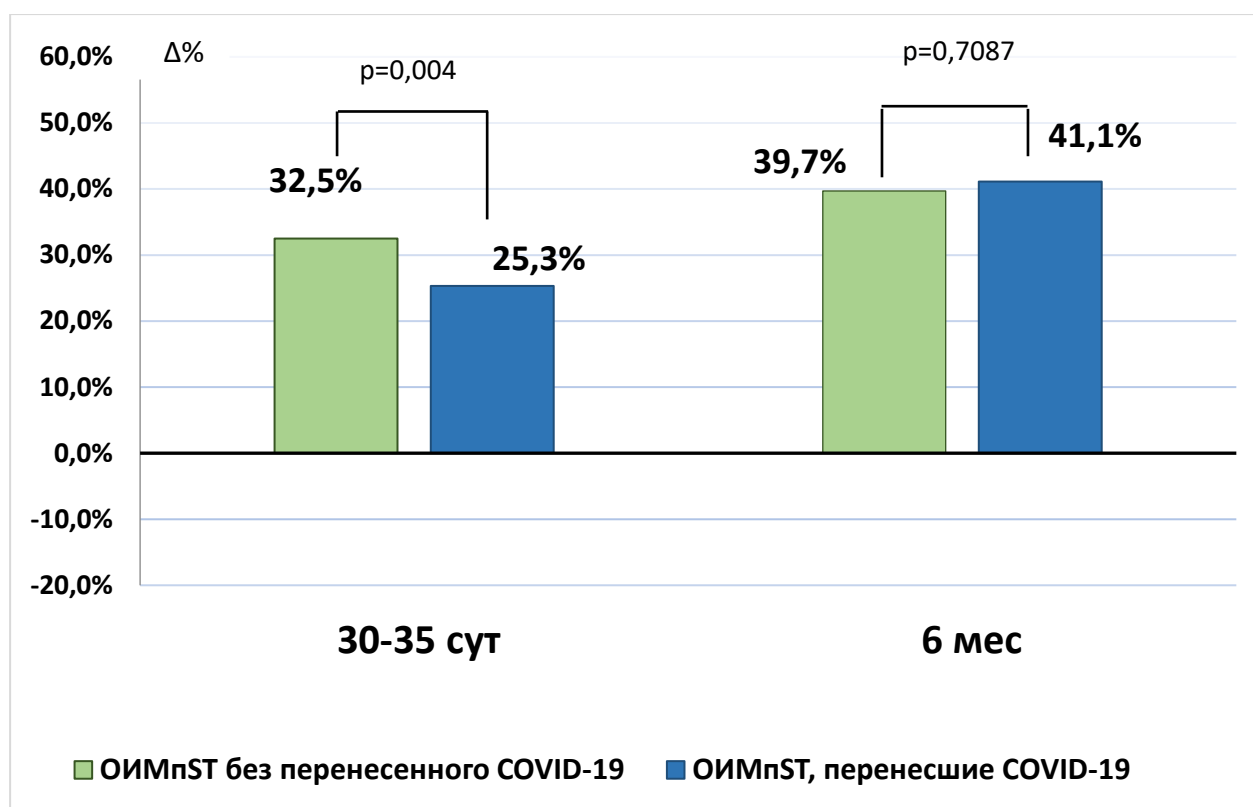


Рисунок 22. Динамика прироста пройденного пути при Т6Х у пациентов с ОИМпСТ в период наблюдения (в сравнении с исходным уровнем, Δ %).

Через 6 мес определялось однонаправленное, но не равнозначное увеличение ТФН (рис.23) при тредмил-тесте: в основной на 51,3%, в группе сравнения – лишь на 11,8 % ($p_{\%}=0,0001$). Примечательно, что абсолютные значения результатов тредмил-теста в основной и группе сравнения не различались.

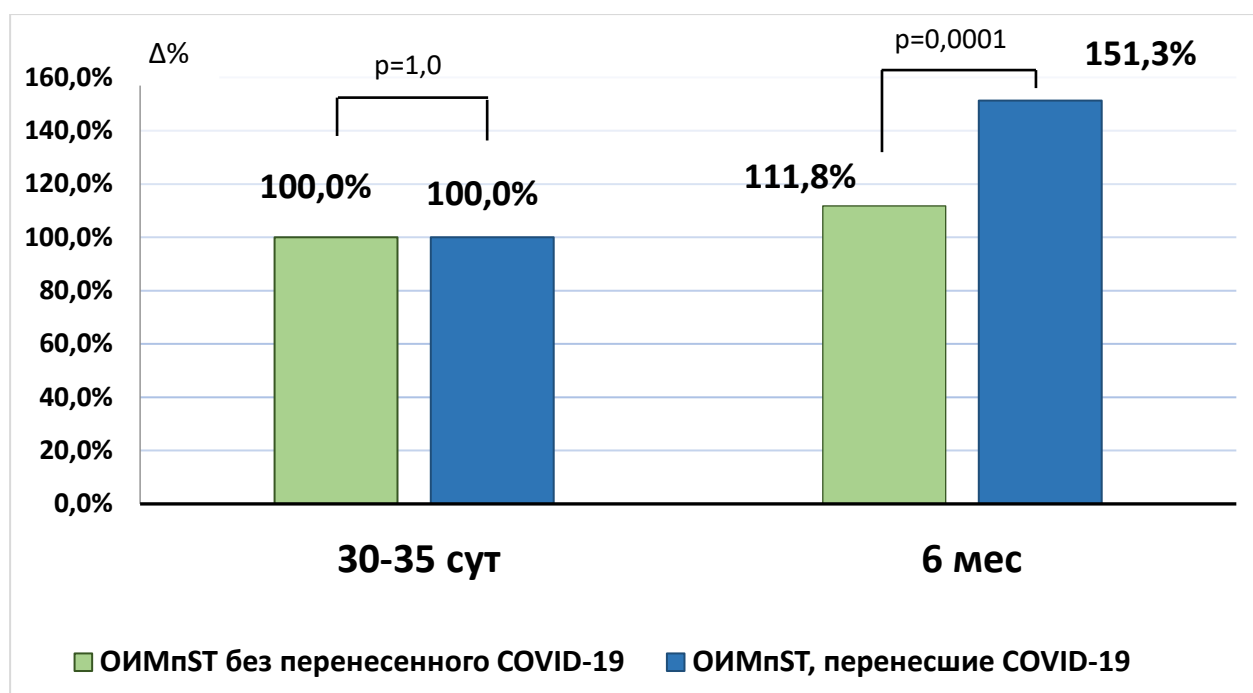


Рисунок 23. Изменение физической толерантности при тредмил-тесте у пациентов с ОИМпСТ в период наблюдения (Δ %). Исходный уровень принят за 100%.

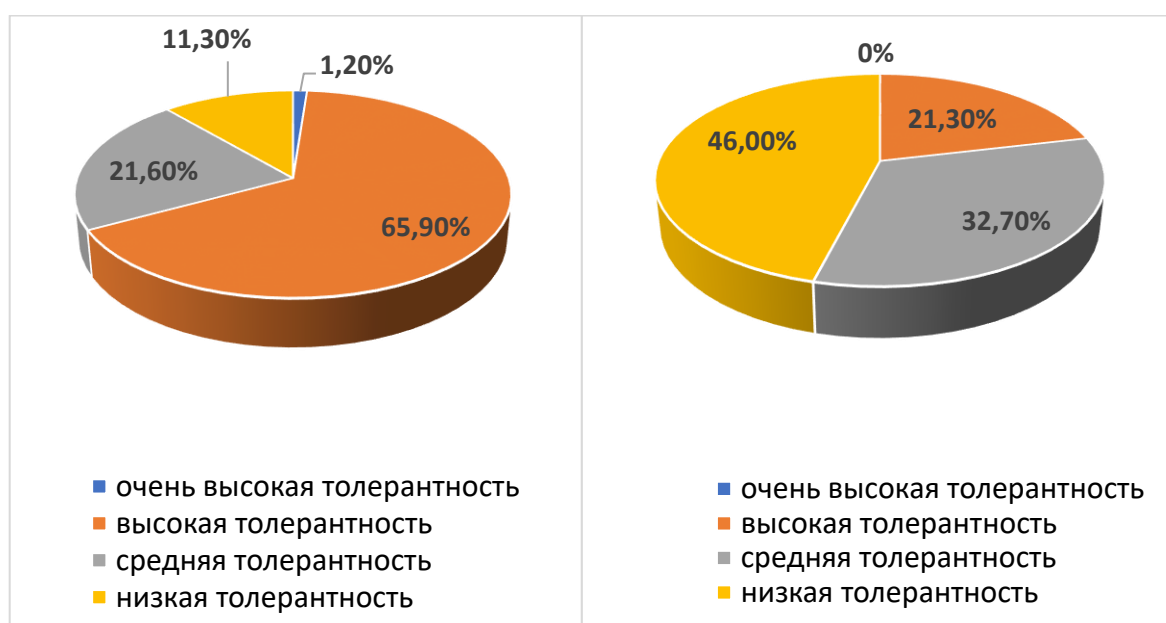


Рисунок 24. Структура толерантности к физической нагрузке (тредмил-тест) у пациентов с ОИМпСТ без перенесенного COVID-19 на 30-35 сут (%)

Рисунок 25. Структура толерантности к физической нагрузке (тредмил-тест) у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19 на 30-35 сут (%).

Структура величины физической толерантности у пациентов с ОИМпСТ (толерантность очень высокая >10,0 mets, высокая 7,0-9,9 mets, средняя 4,0-6,9 mets, низкая <3,9 mets [3]) представлена на рис. 24-25, 26-27. Установлено, что на 30-35 сут после ОИМпСТ в основной группе (рис.25) преобладали пациенты с низкой толерантностью (46,0 %, против 11,3% в группе сравнения, $p=0,0001$), а в структуре группы сравнения – пациенты с высокой ТФН (65,9 % против 21,3% в основной, $p=0,0005$, рис.24).

У пациентов с COVID-19 в анамнезе наблюдается замедление восстановления ТФН. Лица с ОИМпСТ, переболевшие COVID-19, достигают равнозначного уровня ТФН лишь к 6-му мес реабилитации (рис.26-27).



Рисунок 26. Структура толерантности к физической нагрузке (тредмил-тест) у пациентов с ОИМпСТ не переносивших COVID-19 через 6 мес (%).

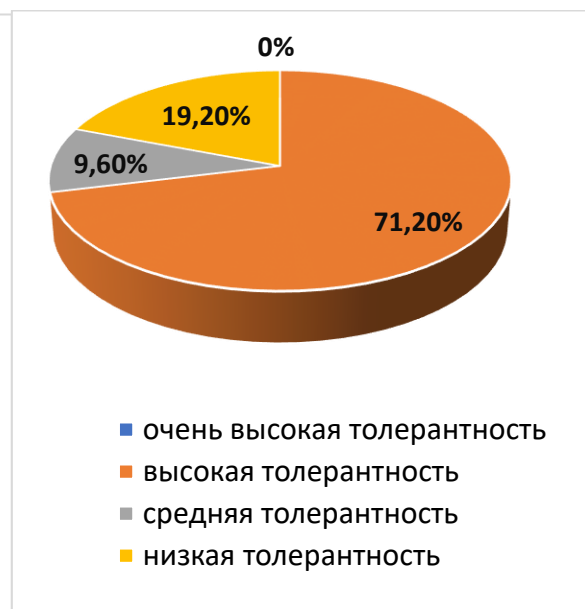


Рисунок 27. Структура толерантности к физической нагрузке (тредмил-тест) у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, через 6 мес (%).

3.5. Содержание мСРБ и вчСРБ при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, перенесших COVID-19

Оценка исходного уровня мСРБ (табл.11) у пациентов в обеих группах показала, что величина мСРБ в основной группе была в 5 раз выше, чем в группе сравнения ($p=0,0009$). В период госпитального наблюдения уровень мСРБ в крови в этих группах менялся разнонаправленно: к 10 сут в основной группе увеличивался на 42,7 %, в группе сравнения уменьшался на 46,7 % ($p=0,0001$; рис.28).

Через 1 мес после перенесенного ОИМпST динамика величины мСРБ в обеих группах имела однонаправленный и равнозначный характер: уменьшалась на 72,1% и 75,0%, соответственно, по сравнению с исходным уровнем ($p\%=0,8396$, рис.28). Однако абсолютные значения мСРБ к 1 мес. существенно различались (20,80 против 3,65 мкг/л, $p=0,0005$, рис.29). Через 6 мес определялось однонаправленное уменьшение уровня мСРБ: в основной группе на 85,5%, в группе сравнения - на 69,7 % ($p\%=0,0006$, рис.28). Примечательно, что абсолютные значения величины мСРБ в основной группе были на 58,9 % выше, чем в группе сравнения ($p=0,0002$, табл.11).

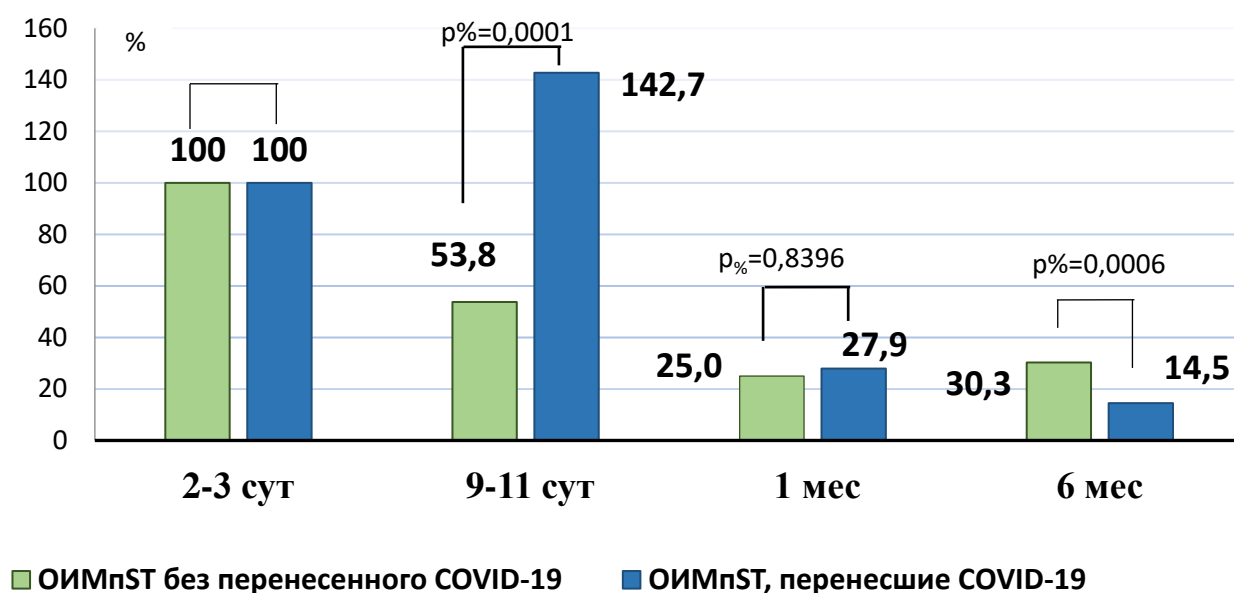


Рисунок 28. Динамика уровня мСРБ у пациентов с ОИМпST в период наблюдения (%).

Таблица 11

Содержание в крови мСРБ у пациентов с ОИМпST в период наблюдения

Ме мкг/л [Q25; Q75]

Сроки оценки параметров с момента развития ОИМпST	Пациенты с ОИМпST, перенесшие COVID-19	Пациенты с ОИМпST, не перенесшие COVID-19	Значение p_{1-2}
Группа №	1	2	
3 сут	74,43 [15,76;217,10]	14,62 [1,88;54,49]	0,0009
10 сут	106,20 [23,5;128,17] P=0,0001 (1-2 точка)	7,87 [1,24;36,57] P=0,0006 (1-2 точка)	0,0001
1 мес	20,80 [10,24;44,91] P=0,0005 (1-3 точка)	3,65 [0,65;14,44] P=0,0001 (1-3 точка)	0,0005
6 мес	10,76 [3,93;18,1] P=0,0008 (1-4 точка)	4,42 [0,73;10,24] P=0,0005 (1-4 точка)	0,0002

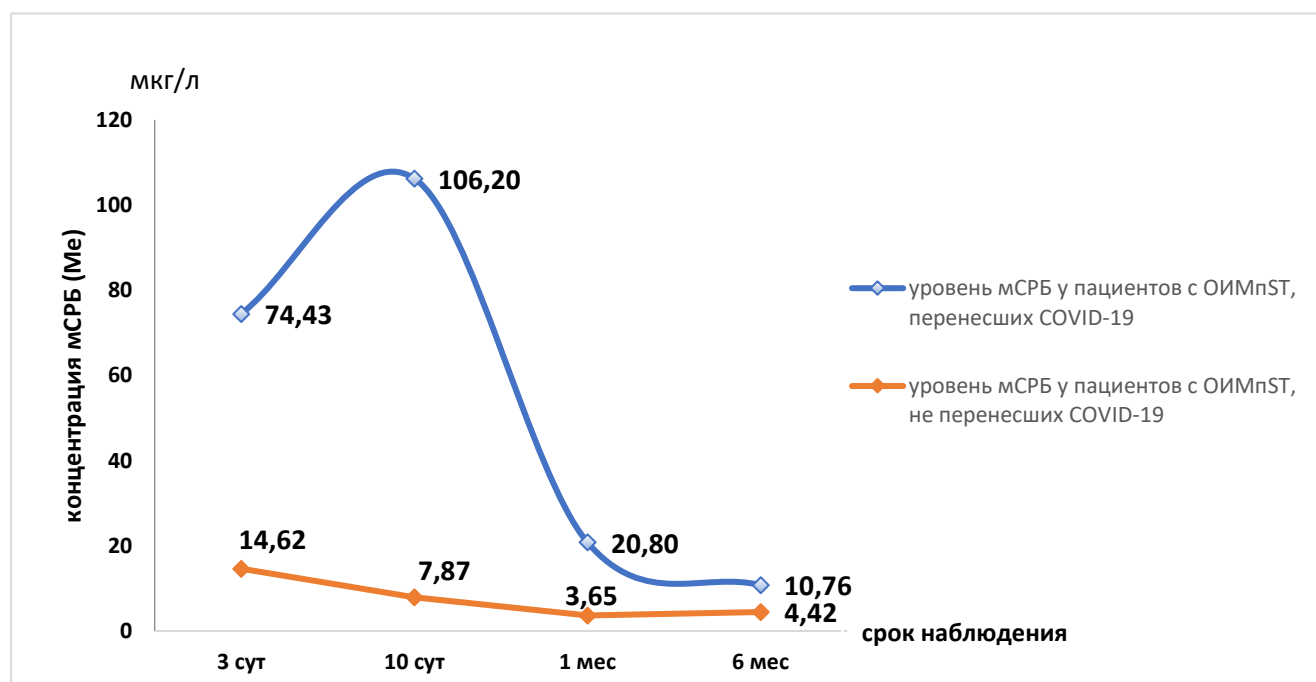


Рисунок 29. Динамика величины мСРБ у пациентов с ОИМпST в период наблюдения

Концентрация мСРБ у больных, перенесших COVID-19, на 3 сут ОИМпСТ превышала величину мСРБ у больных, не переносивших COVID-19 в 5 раз. При этом к 10 сут у больных, перенесших COVID-19, уровень увеличивался на 42,7% от исходного, а к 1 мес существенно снижался в 3 раза и затем уменьшался вдвое к 6 мес наблюдения. Величина мСРБ у лиц с ОИМпСТ, не перенесших COVID-19, монотонно снижалась в 2 раза к 10 сут, в 4 раза к 1 мес и незначительно увеличивалась к 6 мес наблюдения. При этом уровень мСРБ у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, к 6 мес наблюдения в 2,5 раза превышал соответствующий уровень мСРБ у лиц с ОИМпСТ без перенесенного COVID-19.

Анализ исходного уровня вчСРБ у пациентов в обеих группах показал (табл.12), что концентрация вчСРБ в основной группе в 2 раз выше, чем в группе сравнения ($p=0,0001$). В период госпитального наблюдения (10 сут) уровень вчСРБ в группе сравнения снижался на 40,4%, тогда как в основной группе не изменялся ($p=0,0005$, рис.30).

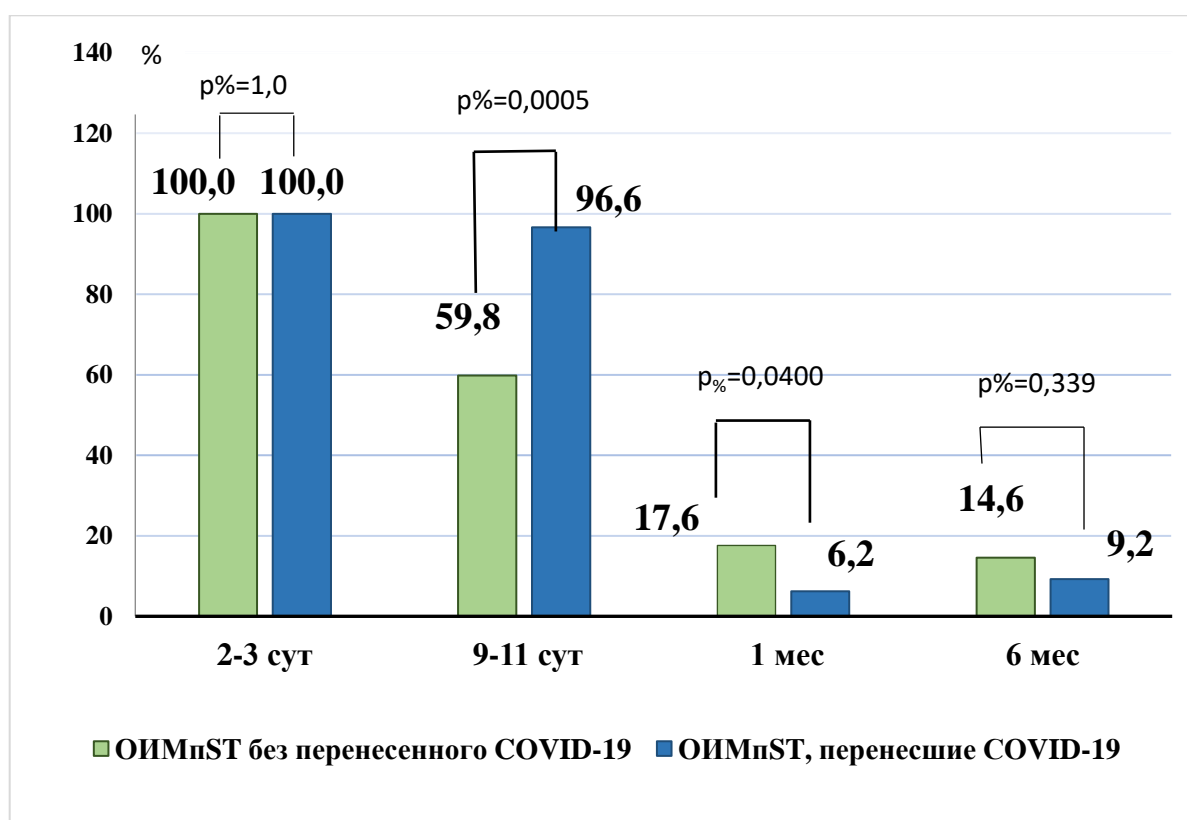


Рисунок 30. Динамика уровня вчСРБ у пациентов с ОИМпСТ в период наблюдения (%).

Через 1 мес после перенесенного ОИМпST изменение содержания вчСРБ в обеих группах носила однонаправленный характер: уменьшение на 93,8% в основной и на 82,4% в контрольной группе в сравнении с исходным значением (рис.30).

Таблица 12

Величина вчСРБ у пациентов с ОИМпST в период наблюдения
Ме мкг/л [Q25; Q75]

Сроки оценки параметров с момента развития ОИМпST	Пациенты с ОИМпST, перенесшие COVID-19	Пациенты с ОИМпST, не переносившие COVID-19	Значение p_{1-2}
Группа №	1	2	
3 сут	17,50 [9,19;25,90]	8,53 [3,96;22,30]	0,0001
10 сут	16,90 [7,52;22,50] P=0,9655 (1-2 точка)	5,08 [2,14;10,70] P=0,0002 (1-2 точка)	0,0004
1 мес	1,08 [0,51;2,22] P=0,0003 (1-3 точка)	1,50 [0,87;3,42] P=0,0005 (1-3 точка)	0,8941
6 мес	1,61 [0,48;2,76] P=0,0001 (1-4 точка)	1,25 [0,60;2,24] P=0,0006 (1-4 точка)	0,9138

Обращает внимание, что абсолютные значения уровня вчСРБ в обеих группах к 1 мес были однозначны (соответственно 1,08 и 1,5 мкг/л, $p=0,8941$, табл.12). Через 6 мес содержание вчСРБ сохранялось на прежнем уровне в обеих группах (1,61 и 1,25 мкг/л, соответственно, $p=0,9138$, рис.31).

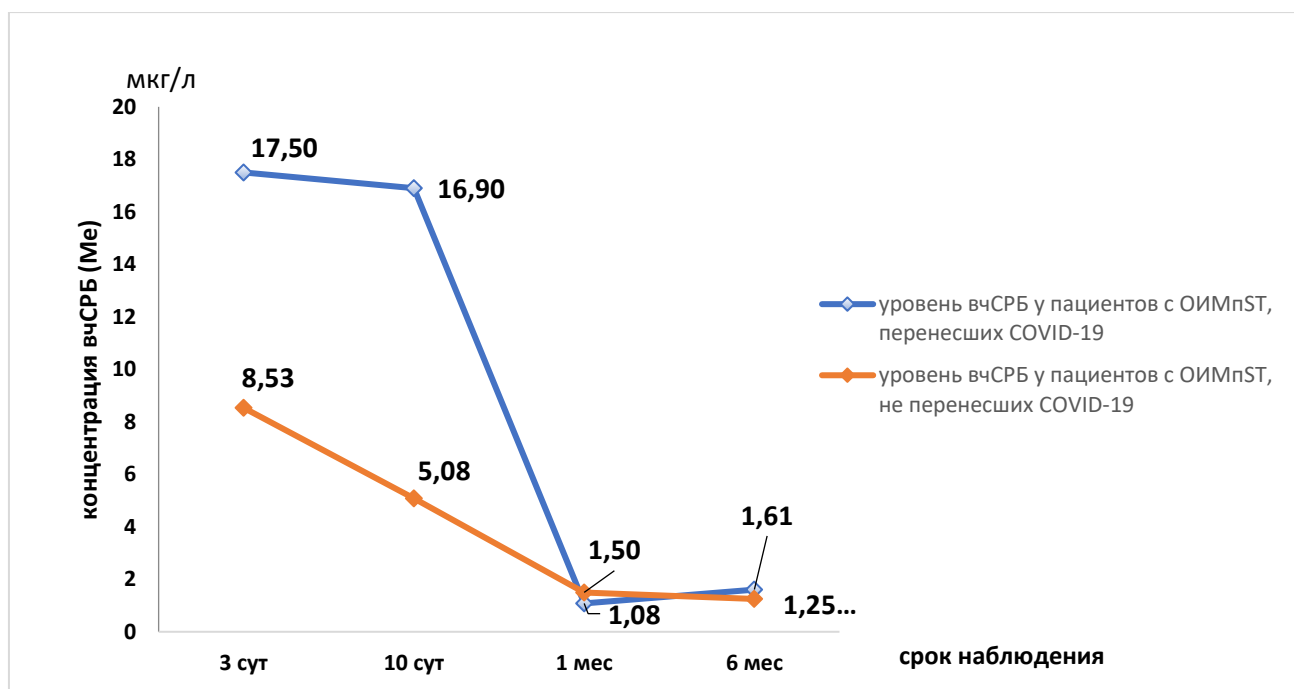


Рисунок 31. Динамика величины вчСРБ у пациентов с ОИМпСТ в период наблюдения.

У больных с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, на 3 сут заболевания концентрация вчСРБ превосходила величину этого параметра у больных с ОИМпСТ, не перенесших COVID-19, в 2 раза, при этом, вчСРБ у больных без перенесенного COVID-19 монотонно снижался к 10 сут на 40,2%, к 1 мес на 82,4% и стабилизировался к 6 мес на уровне 85,4 % от исходного. В то время как у лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, значение вчСРБ сохранялось на высоком уровне до 10 сут и литически снижалось к 1 мес на 93,8%, сохранялось на достигнутом уровне к 6 мес (рис.31).

При сравнительной оценке содержания вчСРБ и мСРБ у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, обращает внимание значительные различия в концентрации мСРБ и вчСРБ на 3 сут наблюдения: уровень мСРБ превышал вчСРБ в 4,25 раза, и если уровень вчСРБ к 10 сут не изменялся и существенно уменьшался к 1 мес достигая референтных значений и сохранялся на достигнутом уровне до 6 мес (рис.32), то концентрация мСРБ увеличивалась в 1,4 раза к 10 сут, после чего существенно (в 5 раз) снижалась к 1 мес, затем уменьшалась в 2 раза к 6-му мес и значительно превышала концентрацию вчСРБ к 6 мес наблюдения (в 6,7 раз, рис.33).

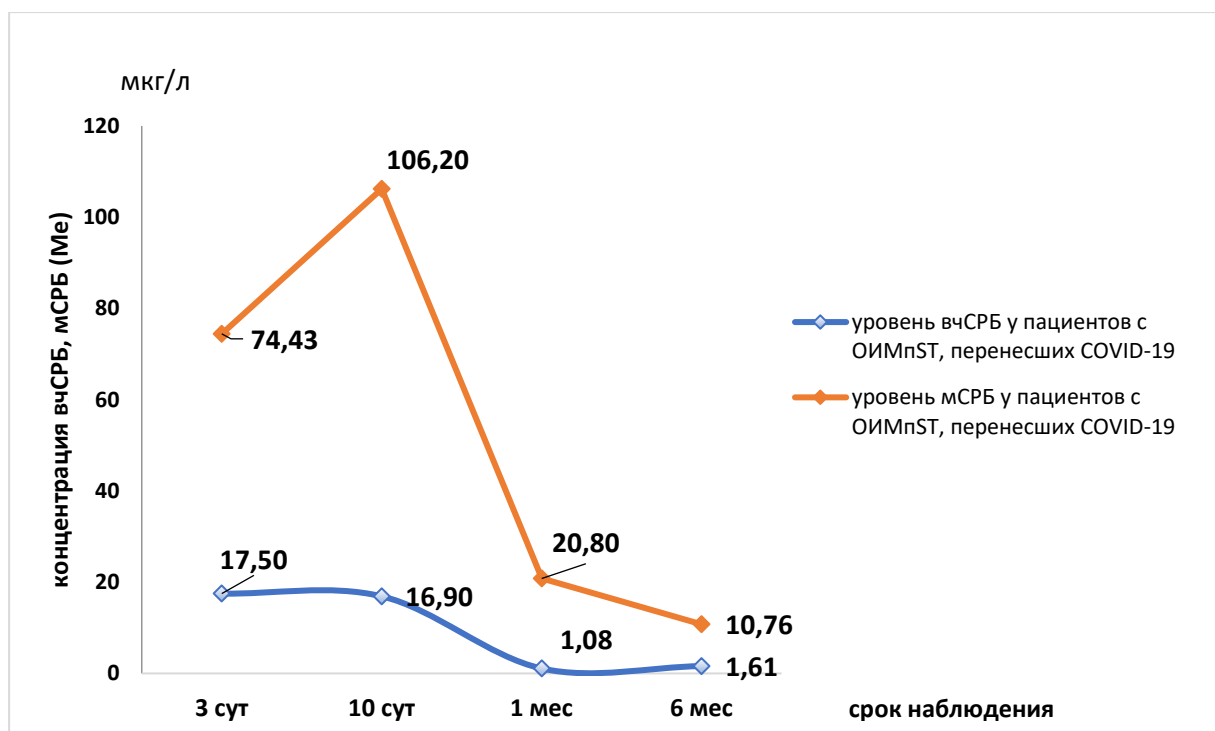


Рисунок 32. Динамика уровня вчСРБ и мСРБ у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, в период наблюдения.

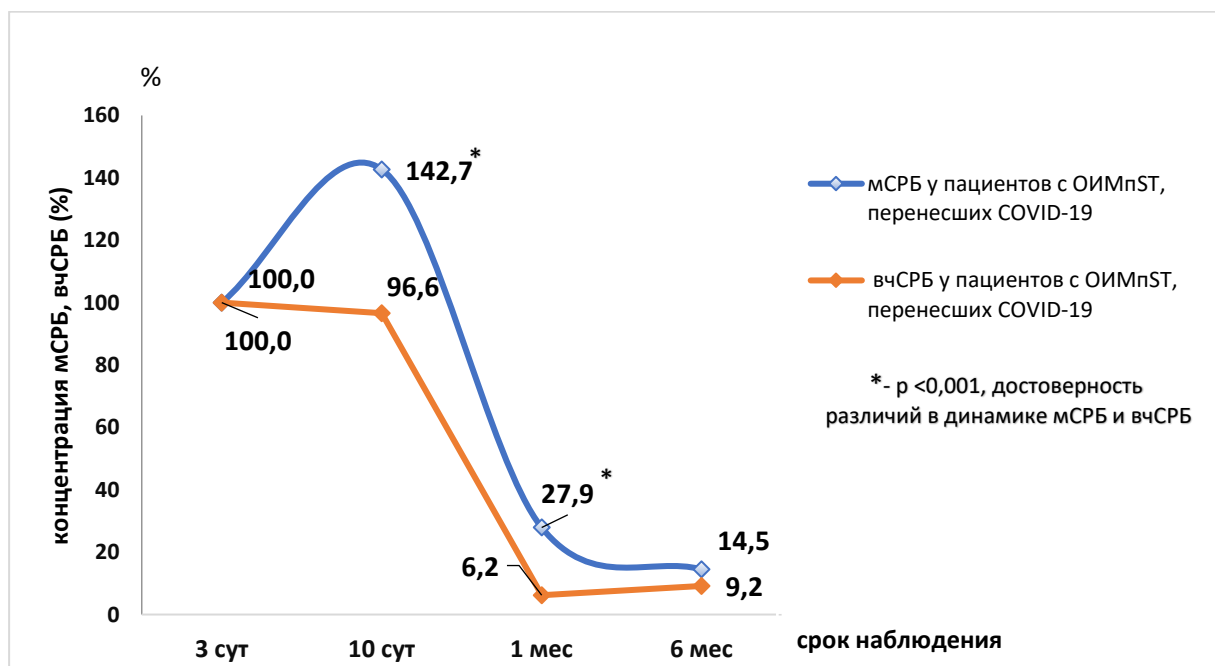


Рисунок 33. Динамика содержания мСРБ, вчСРБ у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, в период наблюдения (%). Уровни мСРБ и вчСРБ на 3-и сутки приняты за 100%.

При оценке содержания вчСРБ и мСРБ у больных с ОИМпСТ, не перенесших COVID-19, уровень мСРБ превышал уровень вчСРБ в 1,7 раза (рис.34). При этом оба параметра монотонно снижались к 10 сут и 1 мес. К 6 мес вчСРБ продолжал

снижение, оставаясь на референтном уровне, в тот время как мСРБ несколько увеличивался на 21% в сравнении (рис.35) с 3-й контрольной точкой (1 мес).

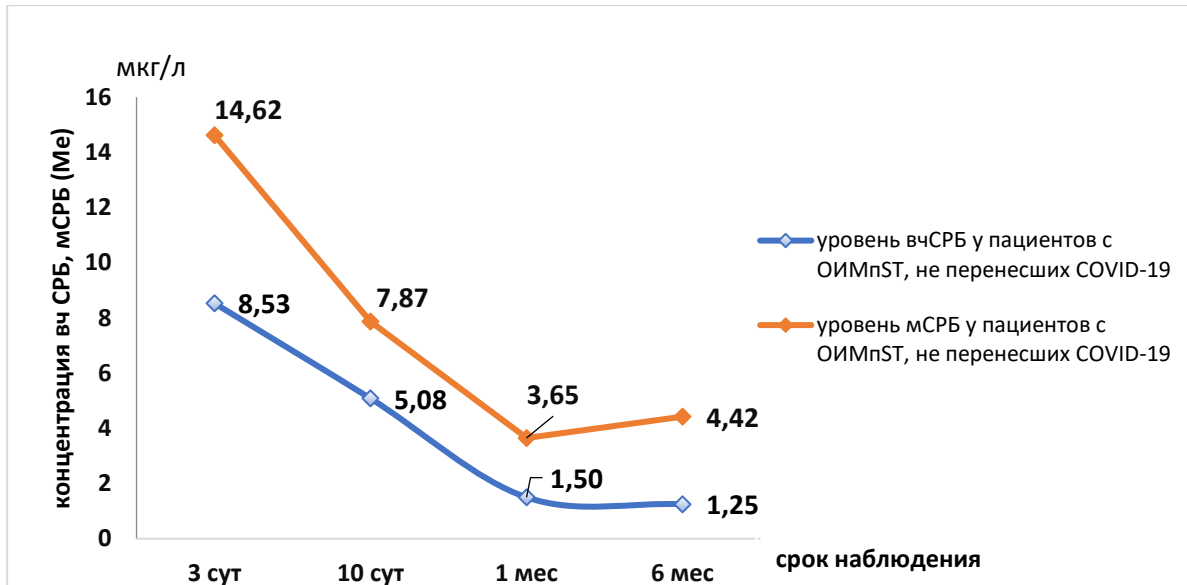


Рисунок 34. Динамика уровня вчСРБ и мСРБ у пациентов с ОИМпСТ, не перенесших COVID-19, в период наблюдения.

К 6 мес вчСРБ продолжал снижение, оставаясь на референтном уровне, в тот время как мСРБ несколько увеличивался на 21% в сравнении (рис.35) с 3-й контрольной точкой (1 мес).

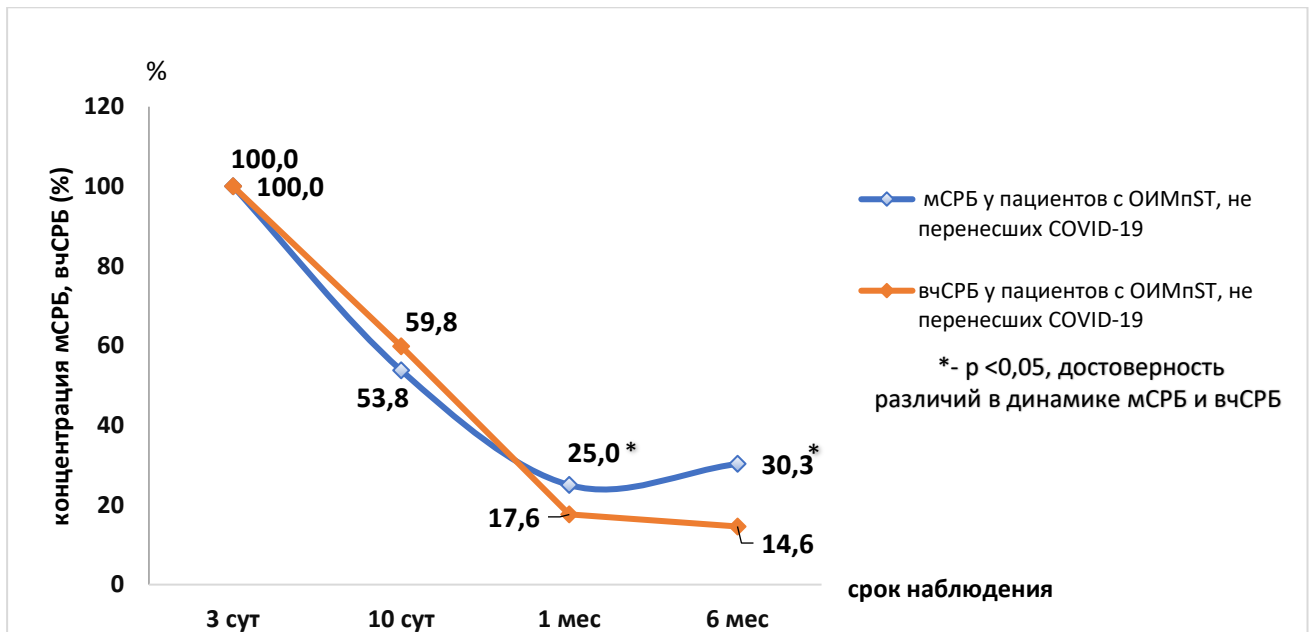


Рисунок 35. Динамика содержания мСРБ, вчСРБ у пациентов с ОИМпСТ, не перенесших COVID-19, в период наблюдения (%). Уровни мСРБ и вчСРБ на 3-и сутки приняты за 100%.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что перенесенный COVID-19 инициирует выраженную активацию воспалительного процесса у пациентов с ОИМпСТ, что подтверждается высоким содержанием мСРБ и вчСРБ в сравнении с контрольной группой: более высокое содержание мСРБ в госпитальный и постгоспитальный периоды (до 6 мес) и более высокое содержание вчСРБ в госпитальный период (до 10 сут), которое нивелировалось к исходу 1 мес и сохранялось на прежнем уровне до 6 мес. У лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, уровень мСРБ на 3 сут значительно превышал уровень мСРБ у лиц с ОИМпСТ, не перенесших COVID-19, и существенно снижался лишь к 1 мес терапии, но сохранялся на уровне, превышающем величину мСРБ у лиц, не перенесших COVID-19. Динамика концентрации мСРБ и вчСРБ у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, к 10 сут носила разнонаправленный характер: содержание мСРБ возрастало, вчСРБ находилось на прежнем уровне, а в контрольной группе в эти сроки оба параметра снижались. К исходу 1 мес и через 6 мес динамика концентрации мСРБ и вчСРБ в каждой группе носила однонаправленный характер, при этом абсолютное значение концентрации мСРБ в основной группе было существенно выше, чем в контрольной, что свидетельствовало о более выраженной воспалительной реакции у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19. К 6-му мес абсолютное значение уровня вчСРБ достоверно не различалось в обеих группах. Такие особенности в содержании и динамике концентрации мСРБ и вчСРБ в постковидный период свидетельствуют о сохранении высокого уровня воспалительного потенциала, который проявляется значительно более выраженной воспалительной реакцией, о чем свидетельствуют, прежде всего, специфические отличия в динамике мСРБ [27, 94].

Представленные результаты говорят о возможности использовать мСРБ в качестве критерия выраженности воспалительного процесса при ОИМ и в постинфарктном периоде, в особенности у лиц, перенесших COVID-19.

3.6. Результаты статистического анализа взаимосвязи параметров внутрисердечной гемодинамики, аритмической активности миокарда, физической толерантности с параметрами воспаления у больных с острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, перенесших COVID-19

Статистический анализ параметров внутрисердечной и центральной гемодинамики у больных с ОИМпST, перенесших и не перенесших COVID-19, показал наличие значимых различий как в исходных значениях указанных параметров (ФВ, WMSI, Sm, E', E/E') оцененных в 1-ой контрольной точке наблюдения, так и в процессе госпитального (2-я контрольная точка) и постгоспитального периода наблюдения (4 контрольная точка, 6 мес). Также отмечено наличие значимых различий в степени прироста и восстановления параметров физической толерантности, соответственно, в 3-ей и 4-ой контрольных точках. Приведенные результаты свидетельствуют о более выраженных нарушениях систоло-диастолической функции ЛЖ у больных с ОИМпST, перенесших COVID-19, и замедлении восстановления указанных параметров во время как в госпитального, так и постгоспитального периодов лечения. Установлено, что к 4-й контрольной точке (6 мес) происходило восстановление параметров в группе пациентов, перенесших COVID-19, сопоставимое с группой пациентов, которые не переносили COVID-19, за исключением значений ФВ ЛЖ, пройденного пути при Т6Х и WMSI (табл.5,6,7).

Учитывая наличие представленных выше различий между пациентами с ОИМпST с COVID-19 в анамнезе и без него, был проведен анализ статистической «выживаемости» по параметру ФВ ЛЖ с учетом степени прироста этого показателя, представленного в виде качественного признака, соответствующего наличию или отсутствию фиксированного значимого прироста параметра (достижение значения ФВ ЛЖ до 50% или выше, табл.13) [76]. Использовались понятие «дожития» пациента и метод его расчета, под которым подразумевалось время достижения заданного показателя или факт «потери» заданного значения параметра (выход за пределы заданного допустимого интервала). Для расчета вероятности «дожития»

(достижение параметра до определенного уровня или его потеря) пациента использовали метод построения графиков выживаемости Каплана-Майера. Оценка вероятности и расчет статистически значимых различий по времени «дожития» пациентов до определенного исхода (события) производился с использованием Log-Rank критерия [45]. Уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза об отсутствии различий между оцениваемыми группами при разных методах лечения, был определен как равный 0,05.

Таблица 13

Число пациентов с ОИМпST достигших («доживших») ФВ ЛЖ до 50% или выше в 4-ой контрольной точке

Факт перенесенного COVID-19	Всего	Число «доживших» (ФВ ЛЖ >50%, %)	Число не «доживших» (ФВ ЛЖ <50%, %)
Переболели COVID-19	52	8 (15,4%)	44 (84,6%)
Не болели COVID-19	88	37 (42,1%)	51 (57,9%)
Всего	140	45 (32,1%)	95 (67,9%)

Таблица 14

Среднее виртуальное время «дожития» до события по группам у пациентов с ОИМпST

Средние значения времени «дожития» в контрольных точках				
Факт перенесенного COVID-19	Среднее			
	Оценка	Стандартная ошибка (SE)	95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
Переболели COVID-19	3,667 *	0,108	3,456	3,878
Не болели COVID-19	3,295	0,126	3,048	3,543
Всего	3,458	0,087	3,286	3,629

*- $p < 0,05$ при сравнении переносивших и не переносивших COVID-19

Пациенты с ОИМпST, переболевшие COVID-19, имеют более продолжительный период до достижения ФВ ЛЖ 50% и более (времени «дожития», табл.14). Подтверждение значимости различий по времени «дожития» представлено в табл.15.

Таблица 15

Анализ Log-Rank критерия у пациентов с ОИМпST

Полные сравнения			
Log-Rank	Хи-квадрат	Степень свободы	Значимость
Группа ОИМпST+COVID-19 в анамнезе – Группа ОИМпST	10,326	1	0,001*

* выявлены статистически значимые различия между группами

Результаты статистического анализа доказали влияние перенесенного COVID-19 на увеличение вероятности у пациентов с ОИМпST не достижения нормальных значений показателя ФВ ЛЖ при сравнении с пациентами, не переносивших COVID-19 (рис.36-37).

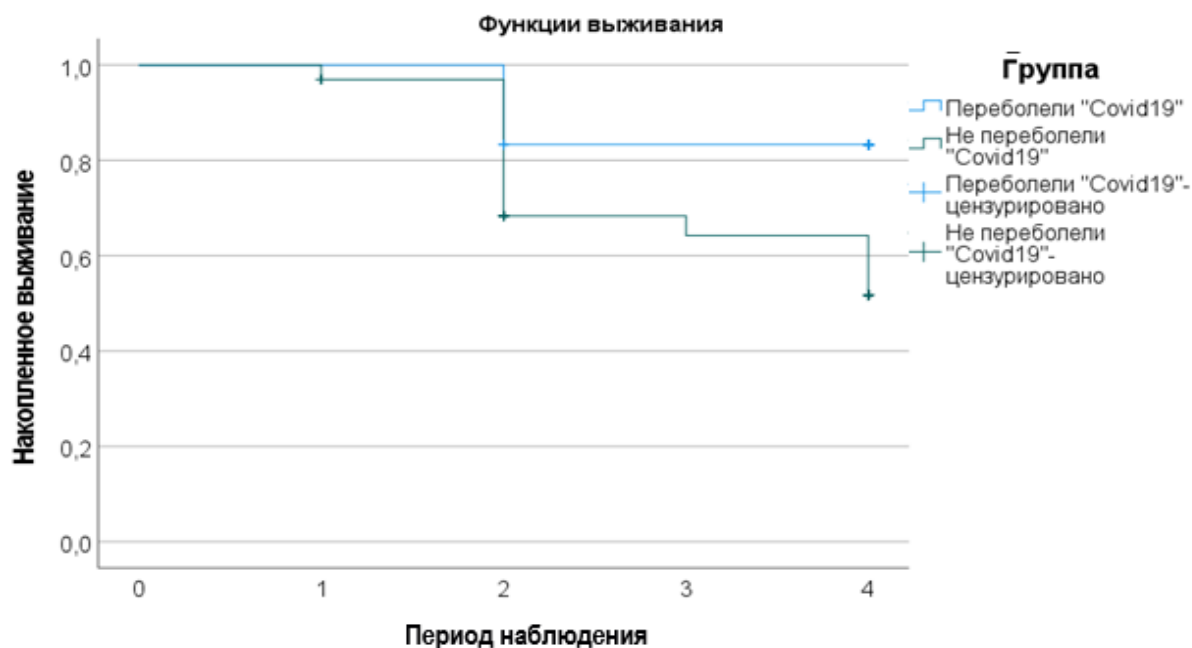


Рисунок 36. Кривая Каплана-Майера по уровню накопленного «выживания» в постинфарктный период.

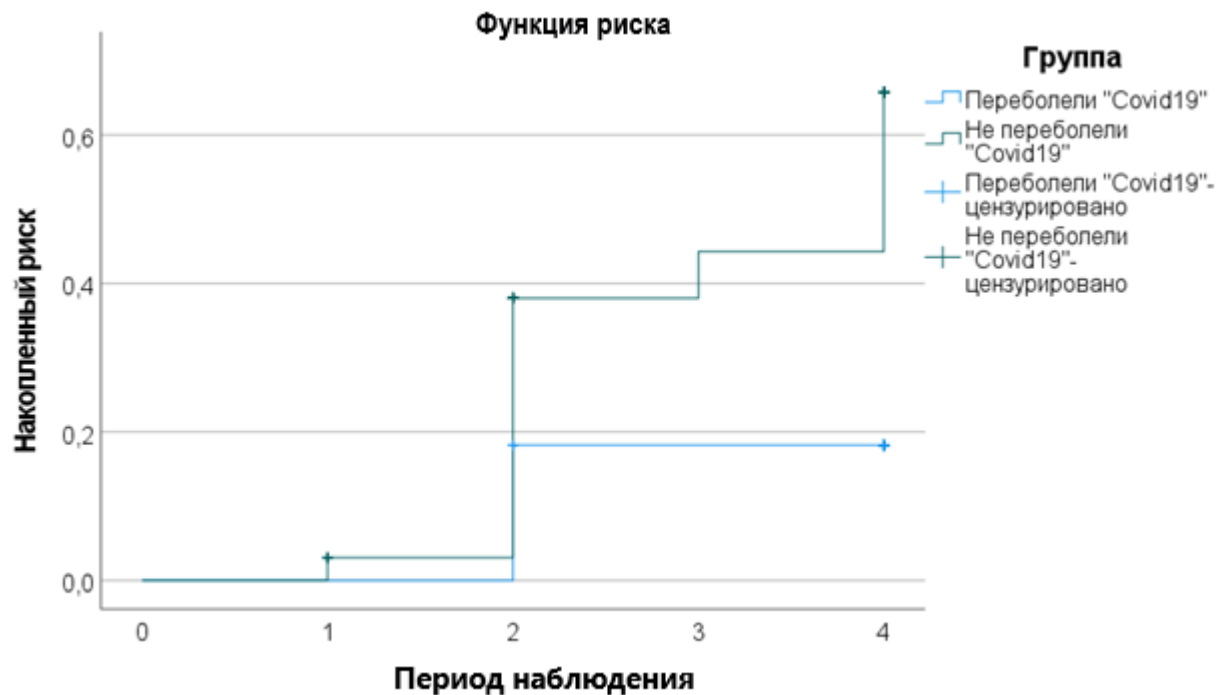


Рисунок 37. Кривая Каплана-Майера по уровню накопленного «риска» в постинфарктный период.

Таким образом, у больных с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, диастолическая функция (табл.5,6,7,13) и сократительная способность миокарда снижена более чем на 20% (значение медианы показателя WMSI по всем точкам съема больше значения 1,7 и снижен показатель ФВ ЛЖ). Доказано, что факт перенесенного COVID-19, является фактором, оказывающим негативное влияние на восстановление систоло-диастолической функции ЛЖ (рис.36-37).

Корреляционный анализ параметров у больных с ОИМпСТ как перенесших, так и не перенесших COVID-19 (приложение 1-5), показал наличие достаточно значимых корреляционных связей между уровнем мСРБ и E' ($-0,661$, $p < 0,01$), мСРБ и E/E' ($0,310$, $p < 0,01$), мСРБ и параметрами T6X ($-0,312$, $p < 0,01$), Sm и Mets ($-0,577$, $p < 0,01$), E' и Mets ($-0,704$, $p < 0,01$), E/E' и параметрами T6X ($-0,592$, $p < 0,01$) в пост-госпитальный период в 3-ей контрольной точке (приложение 4), что свидетельствует о тесной взаимосвязи активности воспаления со степенью нарушения внутрисердечной гемодинамики и параметрами физической толерантности. Отмечено отсутствие значимой корреляционной связи между параметрами ВРС и их произ-

водными, что представляется очевидным. Несмотря на наличие устойчивых корреляционных связей между уровнем мСРБ и отдельными параметрами, характеризующими состояние диастолической функции ЛЖ (E' , E/E') и физической толерантности (Т6Х) при проведении многофакторного регрессионного анализа выявить значимые прогностические критерии (из исследуемых параметров), характеризующих состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики, физической толерантности, ВРС и аритмической активности в поздний постгоспитальный период (3-я и 4-я контрольная точка) выявить не удалось (приложение 4-5).

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Настоящее исследование выполнено на 140 пациентах (средний возраст $55,1 \pm 8,95$ лет; мужчин – 121, женщин – 19) с ОИМпСТ, которые были стратифицированы на две группы: ОИМпСТ перенесшие COVID-19 ($n=52$) в период от 1,5 до 6 мес до начала ОИМпСТ и пациенты с ОИМпСТ без перенесенного COVID-19 ($n=88$). На этапах госпитального и постгоспитального наблюдения на фоне традиционной терапии проводилась оценка параметров центральной (ФВ ЛЖ) и внутрисердечной гемодинамики (Sm , E' , E/E' и $WMSI$), вариабельности сердечного ритма ($SDNN$, $RMSSD$, $SDANN$, VLF , HF , LF), характера аритмической активности (ЖЭ, НЖЭ, СBT, синусовая аритмия) и нарушений проводимости (укорочение QT, СА и АВ блокады), уровня маркеров воспаления в крови (мСРБ, вчСРБ), а также взаимосвязь ряда перечисленных параметров с учетом эффективности госпитальной и постгоспитальной реабилитации и восстановления физической толерантности (Т6Х, тредмил-тест). Исследование продолжалось 6 мес, оценка основных показателей состояния сердечно-сосудистой системы проводилась на 2-3, 9-11, 30-35 сут, через 6 мес от момента госпитализации по поводу ОИМпСТ.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в острый период ОИМпСТ (2-3 сут) пациенты, перенесшие COVID-19, характеризуются более

выраженными нарушениями как систолической, так и диастолической функций миокарда, что проявляется низкими значениями ФВ ЛЖ, Sm, E' и более высокими значениями E/E', WMSI. На сегодняшний день имеется немало публикаций, свидетельствующих о снижении сократительной функции миокарда в период COVID-19 за счет непосредственного кардиотоксического эффекта коронавирусной инфекции, а также микрососудистой дисфункции коронарного русла и реакции миокарда на системное воспаление [14, 81, 85]. Однако в постковидный период состояние систоло-диастолической функции ЛЖ и характер восстановления указанных нарушений не исследовались. Учитывая полученные нами результаты, остается открытым вопрос о патофизиологических механизмах более выраженного нарушения систоло-диастолической функции миокарда в острый период ОИМпST у лиц, перенесших COVID-19: либо нарушения обусловлены большей чувствительностью кардиомиоцитов к острой ишемической атаке, или связаны с уже имеющимися предшествующими повреждениями миокарда вследствие ковидной инфекции, которые манифестируют в период ОКС. Не исключено, что имеющаяся дисфункция эндотелия коронарных артерий [42, 61] в результате поражения в период ковидной инфекции способствует более значимому нарушению коронарной гемодинамики и как следствие - более выраженному повреждению миокарда. Косвенным подтверждением указанной гипотезы может служить тот факт, что в исследуемых нами группах локализация и характер поражения ИСА были сопоставимы, а выявленные различия как в абсолютных значениях, так и выраженности динамики показателей систоло-диастолической функции ЛЖ, тесно ассоциировались исключительно с фактом наличия или отсутствия COVID-19 в анамнезе.

Дальнейшее наблюдение за пациентами с ОИМпST, перенесших COVID-19, на госпитальном этапе обнаруживало замедление восстановления исследуемых показателей систоло-диастолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ, Sm, E', E/E' и WMSI) при сравнении с контрольной группой. Было установлено наличие ухудшения адаптивных возможностей миокарда ЛЖ в ответ на расширение физической активности у лиц с ОИМпST на фоне перенесенного COVID-19 в период

госпитальной реабилитации, что проявлялось увеличением значения E/E' на 9-11 сут и свидетельствовало о более выраженном нарушении диастолической функции ЛЖ на начальных этапах постинфарктного ремоделирования. Обращает внимание, что изменение значения E/E' у больных с ОИМпСТ с COVID-19 и без такового в анамнезе, к 9-11 сут носит разнонаправленный характер, что свидетельствует о существенном негативном влиянии перенесенной ковидной инфекции на процессы ремоделирования ЛЖ. О более выраженном нарушении сократимости ЛЖ и фактическом отсутствии его восстановления к 6-му мес терапии свидетельствует сохраняющееся в течение всего периода наблюдения высокое значение WMSI, в то время как у пациентов с ОИМпСТ без перенесенного COVID-19 величина WMSI снижалась.

Анализ полученных данных свидетельствует о более выраженном увеличении показателей Sm , E' , E/E' через 6 мес ОИМпСТ у лиц, перенесших COVID-19, отсутствии достоверного различия абсолютных величин вышеперечисленных параметров внутрисердечной гемодинамики в обеих группах и достижение референтных значений (как у здоровых лиц) Sm и E/E' у всех исследуемых пациентов. Обращает внимание, что через 6 мес после ОИМпСТ абсолютные значения ФВ ЛЖ и WMSI, а также более выраженная положительная динамика указанных параметров наблюдается в контрольной группе.

Таким образом, пациенты ОИМпСТ, перенесшие COVID-19, имеют наиболее выраженные нарушения систоло-диастолической функции ЛЖ в острый период, которые сохраняются на госпитальном и постгоспитальном этапах наблюдения, что говорит о более выраженном поражении миокарда у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию и свидетельствует о необходимости учитывать наличие COVID-19 в анамнезе при построении программы физической реабилитации на госпитальном и постгоспитальном этапах. А также о целесообразности учета факта перенесенного COVID-19 в анамнезе у пациентов с ОИМпСТ при выборе персонифицированной фармакотерапии [62].

Анализ исходного состояния показателей ВРС и их динамики в госпитальный и постгоспитальный периоды наблюдения у пациентов с ОИМпСТ в обеих группах

показал, что значения показателей ВРС имели достоверные различия ($p < 0,05$), а характер динамики параметров ВРС в ряде случаев имел разнонаправленный характер и зависел от сроков наблюдения. Исходная величина (1 контрольная точка) ряда параметров ВРС (SDNN, SDANN, рNN50%, LF) не имели достоверных различий, в то время как уровень RMSSD на 21% ($p = 0,027$), HF на 33% ($p = 0,001$) в основной группе были ниже, чем в контрольной, а величина VLF на 8% ($p = 0,003$), Var на 48,5% ($p = 0,029$) были выше в основной группе, соответственно. В госпитальный период наблюдения увеличение значения ряда параметров ВРС-SDNN, RMSSD, VLF, LF у пациентов ОИМпСТ, перенесших COVID-19, был более выражен в сравнении с группой больных без COVID-19 в анамнезе. Однако, величина Var в наибольшей степени возрастала в контрольной группе. Различий в динамике SDANN в исследуемых группах не наблюдалось, в то время как изменения величины HF носили разнонаправленный характер.

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

Полученные результаты свидетельствуют о том, что перенесенный COVID-19 у пациентов с ОИМпСТ оказывал влияние на характер изменения ВРС при ОКС и последующим ОИМ, что, вероятно, обусловлено выраженным вегетативным дисбалансом с преобладанием симпатикотонии и снижением парасимпатического влияния, более значимой активацией гуморальных механизмов, включая ренин-ангиотензиновую систему [122]. Подтверждением симпатикотонии в этом случае служат более выраженные увеличения соответствующих параметров ВРС в ранний госпитальный период у пациентов с ОИМпСТ с перенесенным COVID-19: SDNN на 46 %, LF на 59%. Более значимое увеличение VLF на 42% у больных основной группы свидетельствует о более выраженной реакции ренин-ангиотензиновой системы [102]. Отсутствие значимого увеличения Var в основной группе в госпитальный период свидетельствует о выраженной монотонности сердечного

ритма [22]. Полученные в ходе работы результаты говорят о снижении парасимпатической активности у пациентов с ОИМпСТ с перенесенным COVID-19 - более низкое абсолютное значение HF и pNN50% на 2-3 сут ОИМпСТ. У лиц, перенесших COVID-19, величина SDNN и LF на 9-11 сут возрастает в значительно большей степени, превышая референтные значения, в сравнении с динамикой указанных параметров в контрольной группе, где их величины имеют однонаправленный, но менее выраженный прирост с достижением лишь референтных значений. Однако, величина SDANN, также характеризующая уровень симпатикотонии, в равной степени возрастала как в контрольной, так и в основной группах, достигая только уровня референтных значений. Примечательно, что, в отличие от контрольной группы, в основной группе на 9-11 сут отмечалась более выраженная активация парасимпатического тонуса, что подтверждается более высокими значениями RMSSD и более выраженным увеличением HF.

Несмотря на более существенную динамику показателей ВРС на 9-11 сут и к 6-му мес наблюдения величина большинства параметров (SDNN, RMSSD, SDANN, VLF, LF) у лиц, перенесших COVID-19, достоверно отличалась от значений указанных показателей у лиц, не переносивших COVID-19. Исключение составляли величины pNN50% и Var, которые как в основной группе, так и в контрольной группе были сопоставимы.

Таким образом, если типичные изменения параметров ВРС при ОИМ у пациентов без предшествующей коронавирусной инфекции проявляются в слабовыраженной симпатикотонии в госпитальный период и более выраженной симпатикотонии в постгоспитальный период [49], то у лиц с ОИМ, перенесших COVID-19, наблюдается более выраженная симпатикотония в госпитальный период с дальнейшим нарастанием симпатикотонии в постгоспитальный период.

В работе впервые было установлено, что существенное снижение парасимпатического тонуса и достаточно выраженная симпатикотония наблюдалась у пациентов с ОИМпСТ, перенесших коронавирусную инфекцию, на госпитальном и постгоспитальном этапах. Перенесенная коронавирусная инфекция инициирует активацию симпатической нервной системы, в связи с чем

применение бета-блокаторов оказывает положительное влияние на восстановление симпатико-парасимпатической регуляции. В связи с чем представляется целесообразным применять более высокие дозы бета-блокаторов у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, для восстановления симпатико-парасимпатического баланса. Замедление восстановления и адаптации с одной стороны и дисбаланс вегетативной нервной системы с другой стороны могут способствовать развитию жизнеугрожающих аритмий и фатального исхода [50]. В связи с указанными особенностями восстановления нейрогуморальных механизмов регуляции миокарда, при выборе фармакотерапии на госпитальном и постгоспитальном этапах, при построении реабилитационных программ и прогнозировании их эффективности у пациентов с ОИМпСТ, перенесших коронавирусную инфекцию, следует учитывать наличие у них более продолжительного периода выраженной симпатикотонии.

Причина НРС у пациентов перенесших COVID-19 в настоящее время остается до конца не изученной, имеются предположения, что в основе указанных НРС лежит воспалительная реакция, как проявление поражения кардиомиоцитов вирусом COVID-19 и вегетативный дисбаланс [82], в том числе выраженность аритмии зависит от возраста пациента и наличия коморбидной патологии [39]. При анализе 126 госпитальных случаев ковидассоциированной пневмонии установлено 34 случая аритмии из них 44,1% (15 пациентов) фибрилляция предсердий, 23,5% (8 пациентов) синусовая тахикардия, 14,7% (5 пациентов) синусовая брадикардия, 11,76 % (4 пациента) НЖЭ, 5,9% (2 пациента) ЖЭ [40]. Согласно метаанализу, включавшего 56 исследований и более 17 тыс. пациентов с COVID-19, было показано, что общая частота аритмий у пациентов с COVID-19 составила 16,8% из них 12,0% – неклассифицированные аритмии, 10,8% – нарушения проводимости, 8,6% – преждевременное сокращение, 8,2% – фибрилляция/трепетание предсердий, и 3,3% – фибрилляция желудочков/ желудочковая тахикардия [103].

Анализ исходного состояния аритмической активности у пациентов в обеих группах показал отсутствие достоверного различия по числу больных с ЖЭ I и II градацией по Lown, по числу пациентов с нормальным и удлиненным интервалом

QT, СА и АВ блокадами различной степени. Примечательно, что в основной группе в 1 контрольной точке чаще регистрировалась ЖЭ IV А градации по Lown на 17,1% ($p=0,0071$) и укорочение интервала QT на 7,7% ($p=0,0016$), тогда как в контрольной группе чаще определялась НЖЭ на 26,6% ($p=0,0001$), синусовая аритмия на 37,5% ($p=0,0001$), СВТ на 7,9% ($p=0,0014$). В постгоспитальный период установлен разнонаправленный характер динамики аритмической активности и продолжительности периодов нарушения проводимости по ряду параметров: уменьшение числа эпизодов АВ блокады 1 ст. в основной и их увеличение в контрольной группе; отсутствие комплексов с СА блокадой в основной группе и единичные комплексы в контрольной группе; уменьшение числа эпизодов укорочения QT в основной группе и отсутствие их динамики в контрольной группе; увеличение эпизодов синусовой аритмии в основной группе и отсутствие их динамики в контрольной группе; увеличение эпизодов НЖЭ, СВТ в основной группе и их уменьшение в контрольной группе. Однонаправленная динамика изменений регистрировалась в обеих группах в отношении прироста эпизодов нормального QT, ЖЭ II градации и уменьшению продолжительности ЖЭ I градации и ЖЭ IV А градации (по Lown), удлинённого QT. Частота эпизодов АВ блокады 2 и 3 ст., миграции водителя ритма не изменялась в обеих группах в постгоспитальный период.

Упомянутые нарушения ритма, вероятно, обусловлены изменением физиологических механизмов функционирования ионных каналов кардиомиоцитов на фоне перенесенного COVID-19, нарушение в работе которых приводит к увеличению уровня внеклеточного калия, способствует более быстрой деполяризации и проведению импульса, что в результате приводит к возникновению электрической нестабильности предсердий [1]. В большинстве случаев легкие формы перенесенного миокардита на фоне COVID-19 остаются не диагностированными, но даже в случае отсутствия «официальных» данных о наличии миокардита ковидной этиологии, зарегистрированные НРС можно рассматривать как результат постковидного поражения миокарда [11, 65].

Постковидный синдром ассоциируется с более частым возникновением как наджелудочковых и желудочковых аритмий [19]. В отдельных работах анализ результатов ЭКГ-МТ у лиц, перенесших COVID-19 в период от 3 нед. до 2,5 мес. показал высокую частоту эпизодов НЖЭ и ЖЭ, АВ блокады 1 ст., миграции водителя ритма по предсердиям и удлинения QT [19].

Высокая аритмическая активность у лиц, перенесших COVID-19, возможно, может быть обусловлена последствиями вегетативной дисфункции [82] и явлениями кардиопатии вследствие воспалительной реакции на вирусное поражение COVID-19 [72, 84]. Дисфункция сосудистого эндотелия коронарного русла, сохраняющаяся после ковидной инфекции [61, 66], может служить причиной нарушения коллатерального кровообращения в перифокальной зоне инфаркта миокарда, что в свою очередь может служить причиной инициации повышенной аритмической активности.

В настоящей работе впервые установлено, что перенесенный за 1,5-6 мес до ОИМ COVID-19 ассоциируется с увеличением частоты аритмических эпизодов, а также существенным уменьшением эпизодов СА и АВ проводимости в период наблюдения ОИМпСТ на фоне эффективного восстановления коронарного кровотока и традиционной фармакотерапии. Во все периоды наблюдения у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, отмечалось преобладание желудочковых нарушений ритма высоких градаций в ранний госпитальный период, увеличение наджелудочковых нарушений ритма в поздний госпитальный период, в постгоспитальный период увеличение как наджелудочковых, так и желудочковых нарушений ритма высоких градаций и отсутствие нарушений СА и АВ проведения. Как правило, ишемическое поражение миокарда ассоциируется с увеличением частоты желудочковых нарушений ритма [38]. В нашей работе было установлено, что, наряду с увеличением частоты желудочковых аритмий, наблюдается прирост числа эпизодов суправентрикулярных нарушений ритма в основной группе. Указанные нарушения могут быть обусловлены как более выраженным вегетативным дисбалансом, так и гемодинамической перегрузкой предсердий вследствие более выраженных нарушений внутрисердечной гемодинамики при

ОИМ у больных, перенесших COVID-19 (подтверждено результатами настоящего исследования).

Склонность к тахисистолическим нарушениям ритма позволяет считать целесообразным применение более высоких доз селективных β -блокаторов (при отсутствии СА и АВ блокады) у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, для стабилизации сердечного ритма в госпитальный и постгоспитальный периоды.

При оценке уровня восстановления физической толерантности у пациентов с ОИМпСТ установлена более низкая ТФН у лиц, перенесших COVID-19, на госпитальном этапе и к исходу 1-го мес лечения. К 6-му мес эти различия устраняются, что свидетельствует о замедлении восстановления физической толерантности у больных с ОИМпСТ, перенесших COVID-19.

Различия между результатами Т6Х и тредмил-теста к исходу 1 мес могут свидетельствовать о более низкой самооценке пациента в отношении своих физических возможностей и более выраженном нарушении самочувствия у данных пациентов. Указанные изменения между группами не связаны с объёмом поражения миокарда, локализацией ИСА, сроком и характером реваскуляризации. Это подтверждается отсутствием значимой корреляционной связи между указанными параметрами и динамикой ТФН в процессе длительного наблюдения. В патогенезе этих различий лежит, вероятно, нарушение микроциркуляции на уровне терминальных отделов коронарных артерий [33], наличие дисфункции сосудистого эндотелия, а также возможное наличие постнекротического воспаления в миокарде вследствие перенесенной ковидной инфекции [80].

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости персонифицированного подхода в программе восстановления физической толерантности и поиска дополнительных путей фармакологической поддержки функциональной активности миокарда в период постинфарктной реабилитации.

Полученные в нашем исследовании данные об уровне воспалительного ответа у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, в определенной мере согласуются с другими работами [30], показавшими более частое развитие ОИМбпСТ на

49 [34,0;82,0] сут после перенесенного COVID-19, который сопровождался более выраженным повышением уровня СРБ в 1 сут ОИМ. В нашем исследовании было проведено более детальное изучение динамики уровня СРБ (вчСРБ и мСРБ). Результаты работы свидетельствуют о том, что перенесенный COVID-19 инициирует выраженную активацию воспалительного процесса у пациентов с ОИМпСТ, что подтверждается высоким содержанием мСРБ и вчСРБ в сравнении с контрольной группой: более высокое содержание мСРБ в госпитальный и постгоспитальный периоды (до 6 мес) и более высокое содержание вчСРБ в госпитальный период (до 10 сут), которое достигало референтных значений к исходу 1 мес и сохранялось на достигнутом уровне до 6 мес. У лиц с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, уровень мСРБ на 3 сут значительно превышал уровень мСРБ у лиц с ОИМпСТ, не перенесших COVID-19, и существенно снижался лишь к 1 мес терапии, но сохранялся на уровне, превышающем величину мСРБ у лиц, не перенесших COVID-19. Динамика концентрации мСРБ и вчСРБ у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19, к 10 сут носила разнонаправленный характер: содержание мСРБ возрастало, вчСРБ находилось на прежнем уровне, а в контрольной группе в эти сроки оба параметра снижались. К исходу 1 мес и через 6 мес динамика концентрации мСРБ и вчСРБ в каждой группе носила однонаправленный характер, при этом абсолютное значение концентрации мСРБ в основной группе было существенно выше, чем в контрольной, что свидетельствует о более выраженной воспалительной реакции у пациентов с ОИМпСТ, перенесших COVID-19. К 6-му мес абсолютное значение уровня вчСРБ достоверно не различалось в обеих группах. Такие особенности в содержании и динамике концентрации мСРБ и вчСРБ в постковидный период свидетельствуют о сохранении высокого уровня воспалительного потенциала, который проявляется значительно более выраженной воспалительной реакцией, о чем свидетельствуют, прежде всего, специфические отличия в динамике мСРБ [27, 94].

Представленные результаты говорят о высокой чувствительности и специфичности мСРБ у пациентов с ОИМ, что позволяет использовать мСРБ в качестве критерия выраженности воспалительного процесса при ОИМ и в постинфарктном периоде, в особенности у лиц, перенесших COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В период пандемии абсолютное большинство населения нашей страны перенесли COVID-19, причем в разных формах, однако, несмотря на формальное завершение пандемии COVID-19, в настоящее время COVID-19 продолжает регистрироваться и видоизменяться, появляются новые штаммы Sars-cov2 (штамм FLiRT, Стратус), которые являются причиной новых случаев заболевания. Заболеваемость на октябрь 2025 г составляет 147 208 случаев. (COVID-19 cases | WHO COVID-19 dashboard). В связи с чем исследование влияния последствий COVID-19 на течение ОКП представляется крайне актуальным. Перенесенный COVID-19 вследствие специфики поражения системы органов в итоге оказывает неблагоприятное влияние на ССС, что в свою очередь отражается на характере течения, осложнениях ОКП и определяет специфику течения постгоспитального периода реабилитации. Следует отметить, что наиболее распространенным проявлением постковидного синдрома являются признаки поражения ССС (более 70% случаев [63, 74]). Необходимость исследований влияния перенесенного COVID-19 на течение ОКП определяется потребностью в коррекции указанных нарушений и профилактике последующих фатальных и нефатальных осложнений.

Полученные в процессе настоящего исследования результаты показали, что при условии равнозначного распределения больных по степени тяжести (по Killip) и локализации ОИМ в контрольной и основной группах, а так же с учетом условий рандомизации пациентов (пол и возраст), больные с ОИМпST, перенесшие COVID-19, имели, начиная со 2-3 сут болезни, более выраженные нарушения систоло-диастолической функции ЛЖ, автоматизма и проводимости, вариабельности сердечного ритма, а так же замедление восстановления физической толерантности на фоне значительной активации процессов воспаления, сохраняющиеся до 6 мес терапии. Вышеуказанные результаты следует учитывать при выборе тактики персонафицированной медикаментозной терапии в госпитальный и постгоспитальный периоды лечения больных с

ОИМпST, перенесших COVID-19, с целью оптимизации лечебной программы и профилактики предполагаемых нарушений со стороны ССС.

ВЫВОДЫ

1. У больных с ОИМпST, перенесших COVID-19 за 1,5-6 мес до коронарного события, регистрировались более выраженные нарушения центральной и внутрисердечной гемодинамики, замедление восстановления систоло-диастолической функции ЛЖ (ФВ ЛЖ, WMSI не изменялись до 6 мес в основной группе, в группе сравнения увеличение ФВ ЛЖ на 11,1%, снижение WMSI на 12,5%) в период реабилитации до 6 мес, в сравнении с лицами с ОИМпST, не переносившими COVID-19, что свидетельствует о длительном негативном влиянии перенесенного COVID-19 на функциональную активность миокарда и характер его дере- моделирования у больных с ОИМпST.
2. У больных с ОИМпST, перенесших COVID-19 за 1,5-6 мес до коронарного события, в сравнении с пациентами с ОИМпST, не перенесших COVID-19, наблюдалась более выраженная симпатикотония (более высокий уровень SDNN, LF, VLF), разнонаправленная динамика показателей ВРС в госпитальный период и замедление нормализации показателей ВРС (более низкие абсолютные значения параметров ВРС: SDNN, RMSSD, SDANN, VLF, LF) в первые 6 мес.
3. Перенесенный COVID-19, у пациентов с ОИМпST ассоциирован с увеличением частоты и продолжительности желудочковых и наджелудочковых НРС в первые 6 мес от момента коронарного события (наджелудочковая экстрасистолия, СВТ и желудочковая экстрасистолия IVA градации по Lown) и более редкими эпизодами СА и АВ блокад.
4. У больных с ОИМпST, перенесших COVID-19, в госпитальный (11-13 сут) и постгоспитальный периоды (30-35 сут) в отличие от пациентов с ОИМпST, не болевших COVID-19, отмечалось замедление восстановления параметров физической толерантности по данным Т6Х и тредмил-теста. Описанные различия между группами исчезали к 6-му мес после перенесенного ОИМ.

5. У пациентов с ОИМпST, перенесших COVID-19, в отличие от больных с ОИМпST без перенесенного COVID-19, имеет место выраженная активность воспалительного процесса, что проявляется существенным увеличением мСРБ, вчСРБ в госпитальный период (2-3 сут, 9-11 сут), с сохранением повышенного содержания мСРБ вплоть до 6 мес наблюдения, что позволяет предположить о более выраженной прогностической значимости уровня мСРБ для оценки состояния воспаления у этой категории больных.
6. У больных с ОИМпST, перенесших COVID-19, доказана прямая корреляционная взаимосвязь активности воспаления (мСРБ) с нарушением восстановления диастолической функции ЛЖ (E' , E/E') и снижением сократительной способности миокарда ЛЖ (Sm). Доказано, что факт перенесенного COVID-19, является фактором, оказывающим негативное влияние на восстановление систоло-диастолической функции ЛЖ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Пациенты с острым инфарктом миокарда с подъемом ST (ОИМпST), перенесшие COVID-19, начиная со 2-3 сут заболевания имеют более выраженное нарушение систоло-диастолической функции ($ФВ$, $WMSI$, Sm , E/E'), более значимые нарушения автоматизма, проводимости, вариабельности сердечного ритма, а также определяется замедление восстановления физической толерантности на фоне значительной активации процессов воспаления, сохраняющихся до 6 мес с момента коронарного события. Указанные нарушения следует учитывать при выборе персонифицированной фармакотерапии и программы реабилитации пациента с ОИМпST, перенесшего COVID-19 за 1,5-6 мес до развития ОКС, с целью эффективной коррекции указанных нарушений, профилактики развития и прогрессирования хронической сердечной недостаточности, фатальных и нефатальных нарушений ритма, восстановления физической толерантности. В частности, учитывая склонность к тахисистолическим нарушениям ритма у пациентов с ОИМпST, перенесших

COVID-19, представляется целесообразным рассмотреть возможность применения более высоких доз селективных β -блокаторов (при отсутствии противопоказаний) для стабилизации сердечного ритма в госпитальный и постгоспитальный периоды.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты работы, полученные в ходе диссертационного исследования, свидетельствуют о перспективности изучения возможности использования в кардиологической практике показателей вариабельности сердечного ритма, систоло-диастолической функции ЛЖ, маркеров воспаления с целью оценки эффективности течения реабилитационного периода и проводимых лечебно-профилактических мероприятий на этапах полугодового наблюдения. Одним из направлений дальнейших исследований может стать продление наблюдения пациентов с ОИМ, перенесших COVID-19, до 12-24 мес и определение особенностей показателей вариабельности сердечного ритма, аритмической активности, систоло-диастолической функции ЛЖ, маркеров воспаления, восстановления физической толерантности с целью обоснования выбора и оценки эффективности конкретных фармакологических средств для коррекции указанных нарушений и профилактики осложнений. Полученные в диссертации результаты позволяют обосновать перспективность исследования возможности использования значений вариабельности сердечного ритма, показателей систоло-диастолической функции миокарда ЛЖ и маркеров воспаления для разработки прогнозирования различных исходов реабилитации пациентов с ОИМ, не переносивших COVID-19 и лиц с ОИМ, переболевших коронавирусной инфекцией.

Целесообразны дальнейшие исследования для обоснования использования мСРБ как наиболее информативного маркера состояния воспалительного процесса и его взаимосвязи с параметрами функциональной активности миокарда при лечении больных с ОИМпST, перенесших COVID-19 за 1,5-6 мес до ОКС.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АВ блокада – атриовентрикулярная блокада
- ВНС – вегетативная нервная система
- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ВРС – вариабельность ритма сердца
- ВСП – вариабельность сердечного ритма
- ВЭМ – велэргометрия
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ЖЭ – желудочковая экстрасистолия
- ИСА – инфаркт-связанная артерия
- ИМ – инфаркт миокарда
- ЛЖ – левый желудочек
- НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия
- НМГ – низкомолекулярный гепарин
- НРС – нарушения ритма сердца
- НФГ – нефракционированный гепарин
- ОА – огибающая артерия
- ОИМ – острый инфаркт миокарда
- ОИМбпST – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
- ОИМпST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
- ОКП – острая коронарная патология
- ОКС – острый коронарный синдром
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ПКА – правая коронарная артерия
- ПНА – передняя нисходящая артерия
- pNN50 – отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 50 мс, к общему числу RR-интервалов
- COVID-19 – коронавирусная инфекция
- СА блокада – синоаурикулярная блокада

- СВТ – суправентрикулярная экстрасистолия
- СД – сахарный диабет
- СР – сердечный ритм
- вчСРБ – высокочувствительный СРБ
- мСРБ – мономер СРБ
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- ССС – сердечно-сосудистая система
- Т6Х – тест с 6-ти минутной ходьбой
- ТФН – толерантность к физической нагрузке
- ФВ – фракция выброса
- ФЖ – фибрилляция желудочков
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- Е' – скорость движения фиброзного кольца МК
- Е/Е' – отношение трансмитрального потока и скорости движения фиброзного кольца МК
- HF – суммарная мощность высокочастотного компонента ВСР
- LF – суммарная мощность низкочастотного компонента ВСР
- Mets – метаболический эквивалент задачи (единица измерения, которая показывает, насколько интенсивно работает организм во время физической активности по сравнению с состоянием покоя)
- RMSSD – корень квадратный среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов
- SDANN – стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-ти минутных периодов за все время наблюдения
- SDNN – стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов RR
- Sm – скорость систолического смещения левого фиброзного кольца
- VAR – общая вариабельность
- VLF – суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВСР
- WMSI – индекс нарушения локальной сократимости

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аванесян, Г. А. Нарушения ритма сердца после COVID-19. Эпидемиология, этиология и патофизиология / Г. А. Аванесян, А. Г. Филатов // Анналы аритмологии. – 2023. – Т. 20, № 1. – С. 52-58.
2. Айбулова, Д. С. COVID-19 - ассоциированные сердечно-сосудистые заболевания: риски развития и ухудшения преморбидного фона / Д. С. Айбулова, Р. В. Ибрагимов, Т. К. Мадениет // Инновации. Наука. Образование. – 2022. – № 53. – С. 1524-1535.
3. Аксельрод, А. С. Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике / А. С. Аксельрод, П. Ш. Чомахидзе, А. Л. Сыркин. – Москва: МЕДпресс-информ, 2020. – 208 с. ил.
4. Алехин, М. Н. Диастолическая функция левого желудочка: значение глобальной продольной деформации левого предсердия / М. Н. Алехин, А. О. Калинин. – DOI 10.24835/1607-0771-2020-3-91-104 // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. – № 3. – С. 91–104.
5. Алиева, А. М. Оценка вариабельности сердечного ритма при артериальной гипертензии / А. М. Алиева, А. М. Копелев, Т. Б. Касатова // Лечебное дело. – 2004. – № 1.
6. Бойцов, С.А. Резервы снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний / С.А. Бойцов. – DOI 10.26442/00403660.2023.12.202500 // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 12. – С. 1052–1055.
7. Бокерия, Л.А. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л. А. Бокерия, О. Л. Бокерия, И. В. Волковская // Анналы аритмологии. – 2009. – № 4. – С. 21–32.
8. Бокерия, О. Л. Желудочковая экстрасистолия / О. Л. Бокерия, А. А. Ахобекков. – DOI 10.15275/annaritmol.2015.1.3 // Анналы аритмологии. – 2015. – Т. 12, № 1. – С. 16-24.
9. Бубнова, М. Г. Кардиореабилитация: этапы, принципы и международная классификация функционирования (МКФ) / М. Г Бубнова., Д. М. Аронов. – DOI

10.17116/profmed20202305140 // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 5. – С. 40-49.

10. Бубнова, М. Г. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации / М. Г. Бубнова, А. Л. Персиянова-Дуброва. – DOI 10.15829/1728-8800-2020-2561 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 102-110.

11. Бубнова, М. Г. COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания: от эпидемиологии до реабилитации / М. Г. Бубнова, Д. М. Аронов. – DOI 10.18093/0869-0189-2020-30-5-688-699 // Пульмонология. – 2020. – Т. 30, № 5. – С. 688–699.

12. Вариабельность сердечного ритма у больных среднетяжелой и тяжелой формами COVID-19 / Ю. К. Шаповалов, Б. И. Кузник, К. Г. Шаповалов [и др.]. – DOI 10.25789/YMJ.2021.75.19 // Якутский медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 72-76.

13. Влияние коронавирусной инфекции на коронарный кровоток при эндоваскулярном лечении пациентов с острым инфарктом миокарда / Б. С. Суковатых, П. М. Назаренко, М. Б. Суковатых [и др.]. – DOI 10.25881/20728255_2022_17_4_2_30 // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 4-2. – С. 30-33.

14. Влияние перенесенной коронавирусной инфекции COVID 19 на тяжесть течения ишемической болезни сердца и риск развития острого инфаркта миокарда / Д. А. Ахментаева, Д. А. Капсултанова, О. И. Лисовенко [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2022. – № 1. – С. 121-127.

15. Возможности многосуточного мониторингирования электрокардиограммы в выявлении клинически значимых нарушений ритма у больных после инфаркта миокарда / Е. В. Аверьянова, А. А. Тонкоглаз, Ю. А. Томашевская, С. С. Фадеева. – DOI 10.15829/1560-4071-2023-7S // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № S7. – С.11.

16. Возможности применения мономерной формы с-реактивного белка в оценке резидуального воспалительного сердечно-сосудистого риска в пожилом возрасте / И. С. Мельников, С. Г. Козлов, О. С. Сабурова [и др.]. – DOI 10.26347/1607-2499202205-06069-085 // Клиническая геронтология. – 2022. – Т. 28, № 5-6. – С. 69-85.
17. Госпитальные исходы инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов, перенесших COVID-19 / М. Г. Чашин, А. В. Стрелкова, А. Ю. Горшков, О. М. Драпкина. – DOI 10.15829/1560-4071-2023-5278 // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 94-101.
18. Гостюнина, Л. С. Вариабельность сердечного ритма и толерантность к физической нагрузке у пациентов молодого возраста, перенесших COVID-19 легкой и среднетяжелой формы / Л. С. Гостюнина // Бюллетень медицинских интернет-конференций (БМИК). – 2021. – № 4. – С. 81-83.
19. Демидова, М.В. Нарушения ритма сердца и проводимости по данным холтеровского мониторирования у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию COVID-19 / М. В. Демидова, Н. Г. Тюшкевич // Проблемы и перспективы развития современной медицины: сборник научных статей XIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых. Гомель, 6-7 мая 2021. – Гомель: ГомГМУ, 2021. – Т. 6. – С. 93-95.
20. Деформация миокарда левого желудочка: половозрастные характеристики и ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями / В. П. Гусева, С. К. Малютина, А. Н. Рябиков [и др.] // Атеросклероз. – 2017. – Т. 13, № 2. – С. 41-49.
21. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности. Клинические рекомендации / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, О. Ю. Нарусов, Ю. В. Мареев [рабочая группа] // Кардиологический вестник. — 2016. — № 2. — С. 3–33.
22. Динамика показателей вариабельности ритма сердца в клинике острого периода инфаркта миокарда / В. А. Люсов, Н. А. Волов, И. Г. Гордеев [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2007. – №. 3. – С. 31-35.

23. Драпкина, О. М. Динамика региональных показателей смертности от кардиологических причин в России в 2019-2020 гг. / О. М. Драпкина, И. В. Самородская. – DOI 10.17116/profmed20222512164 // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 10. – С. 16–25.
24. Значения параметров variability ритма сердца с использованием краткосрочных записей у больных с острой коронарной патологией в условиях госпитальной и постгоспитальной реабилитации / В. П. Михин, В. Н. Коробова, А. В. Харченко [и др.]. – DOI 10.19163/1994-9480-2018-2(66)-39-43 // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 2, № 66. – С. 39-43.
25. Изменение variability сердечного ритма у пациентов с разными клиническими формами ишемической болезни сердца / С. Булгакова, С. Булгаков, Н. Захарова [и др.] // Врач. – 2017. – № 6. – С. 55-57.
26. Изучение клинко-диагностических показателей у пациентов с острым коронарным синдромом, перенесших COVID-19 / Н. В. Орлова, В. В. Ломайчиков, Г. А. Чувараян [и др.]. – DOI 10.33667/2078-5631-2021-23-53-57 // Медицинский алфавит. – 2021. – № 23. – С. 53-57.
27. Исследование динамики клинических и лабораторно-инструментальных параметров у пациентов с артериальной гипертонией и ожирением, перенесших COVID-19-ассоциированную пневмонию / Т. И. Петелина, Н. А. Мусихина, В. Д. Гаранина [и др.]. – DOI 10.14341/omet12951 // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 387-395.
28. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя / С. А. Бойцов, О. М. Драпкина, Е. В. Шляхто [и др.]. – DOI 10.15829/1728-8800-2021-3007 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 143-152.

29. Кенжаев, С. Р. Жизнеспособность миокарда и диастолическая функция левого желудочка при остром инфаркте миокарда / С. Р. Кенжаев // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – № 25. – С. 208.
30. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, перенесших COVID-19 / М. Г. Чашин, А. Ю. Горшков, О. М. Драпкина [и др.]. – DOI 10.15829/1728-8800-2021-3062 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 7. – С. 15-23.
31. Клинические и эхокардиографические показатели пациентов, перенесших доказанную пневмонию COVID-19, после выписки из стационара (Первые результаты годовичного наблюдения) // Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины : сборник материалов конгресса молодых ученых, Томск, 26–27 мая 2022 года. / А. В. Мигачева, Д. В. Криночкин, Н. Е. Широков [и др.] // Томск: Национальный исследовательский Томский государственный университет. – 2022. – С. 118-120.
32. Кузьмин, Е. В. Нарушения сердечного ритма при постковидном синдроме / Е. В. Кузьмин, О. А. Козырев. – DOI 10.37903/vsgma.2023.1.20 // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 147-151.
33. Ладожская-Гапеенко, Е. Е. Нарушения микроциркуляции у больных с тяжелым течением COVID-19 / Е. Е. Ладожская-Гапеенко, К. Н. Храпов, Ю. С. Полушин. – DOI 10.21292/2078-5658-2021-18-4-7-19 // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 7-19.
34. Мартынов, М. Ю. Эндотелиальная дисфункция при COVID-19 и когнитивные нарушения / М. Ю. Мартынов, А. Н. Боголепова, А. Н. Ясаманова. – DOI 10.17116/jnevro202112106193 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – Т. 121, № 6. – С. 93–99.
35. Механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при COVID-19 / А. Я. Фисун, Ю. В. Лобзин, Д. В. Черкашин [и др.]. – DOI 10.15690/vramn1474 //

Вестник Российской академии медицинских наук. – 2021. – Т. 76, № 3. – С. 287-297.

36. Миокардит, ассоциированный с COVID-19. Клинический случай / Н. Г. Потешкина, Е. А. Ковалевская, Е. М. Зелтынь-Абрамов [и др.] – DOI 10.24412/2071-5315-2022-12479 // Лечебное дело. – 2022. – № 1. – С. 109-114.

37. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Г. П. Арутюнов, Ф. Н. Палеев, О. М. Моисеева [рабочая группа]. – DOI 10.15829/1560-4071-2021-4790 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 11. – С. 136-182.

38. Нарушения ритма и проводимости при различной локализации и глубине острого инфаркта миокарда по данным суточного мониторирования ЭКГ / Н. В. Воронкова, К. В. Шакирова, И. В. Михайлова, В. В. Царегородцева // Евразийский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 17-20.

39. Нарушения ритма сердца при новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Е. В. Хазова, Р. В. Валиахметов, О. В. Булашова, М. М. Малкова. – DOI 10.32000/2072-1757-2021-6-10-13 // Практическая медицина. – 2021. – Т. 19, № 6. – С. 10-13.

40. Нарушения ритма сердца у пациентов с COVID-19 различной степени тяжести / Я. Ю. Хорошкеева, Т. С. Ганичев, А. А. Дорохина [и др.] // Смоленский медицинский альманах. – 2022. – № 3. – С. 137-143.

41. Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л. М. Макаров, В. Н. Комятова, О. О. Куприянова [рабочая группа]. – DOI 10.15829/1560-4071-2014-2-6-71 // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 6-71.

42. Некоторые аспекты воспаления и эндотелиальной дисфункции у лиц с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 и острым тромбозом коронарных артерий / А. А. Плешко, М. Г. Колядко, И. И. Русских [и др.]. – DOI 10.34883/PI.2022.14.4.002 // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 388-395.

43. Новая коронавирусная болезнь (COVID-19) и сердечно-сосудистые заболевания / О. Л. Барбараш, В. Н. Каретникова, В. В. Кашталап [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 17-28.
44. Новые предикторы летального исхода у пациентов с вирусной инфекцией COVID-19 / С. А. Болдуева, Д. С. Евдокимов, Л. С. Евдокимова [и др.]. – DOI 10.17116/profmed20212409179 // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24, № 9. – С. 79-84.
45. Орлов, А. И. Прикладной статистический анализ: учебник. – Москва: Ай Пи Ар Медиа, 2022. – 812 с. – ISBN 978-5-4497-1480-0. Текст: электронный. // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART: [сайт]. – URL: <https://www.iprbookshop.ru/117038.html>.
46. Особенности патогенеза и течения инфаркта миокарда на фоне COVID-19: описательный обзор / М. Г. Чашин, А. Ю. Горшков, А. В. Стрелкова, О. М. Драпкина. – DOI 10.15829/1728-8800-2022-3270 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 7. – С. 88-94.
47. Особенности течения инфаркта миокарда у реконвалесцентов новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Н. А. Мурадян, И. М. Кузьмина, Т. Р. Гвинджилия [и др.]. – DOI 10.23873/2074-0506-2023-15-3-390-396 // Трансплантология. – 2023. – Т. 15, № 3. – С. 390-396.
48. Особенности функционального состояния больных острой коронарной патологией и влияние на них уровня физической реабилитации на момент выписки / В. П. Михин, В. Н. Коробова, А. В. Харченко [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2018. – Т. 41, № 3. – С. 400-409.
49. Особенности функционального состояния пациентов с острой коронарной патологией, связанные с достижением целевых значений ЧСС / В. П. Михин, В. Н. Коробова, А. В. Харченко [и др.] // Человек и его здоровье. – 2018. – №2. – С. 7-12.
50. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество

(РКО). – DOI 10.15829/29/1560-4071-2020-4103 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 251-310.

51. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика / М. Г. Бубнова, О. Л. Барбараш, А. А. Долецкий [рабочая группа]. – DOI 10.15829/1560-4071-2015-1-6-52 // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 1. – С. 6–52.

52. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST: современные подходы к ведению больных / Д. М. Аронов, И. С. Явелов, М. Г. Бубнова, Я. В. Бывшева. – DOI 10.18565/pharmateca.2018.10.71-87 // Фарматека. – 2018. – Т. 10, № 363. – С. 71-87.

53. Патогенетические подходы к коррекции нарушений гемостаза и ассоциированных осложнений при инфекции, вызванной sars-cov-2 (covid-19). Обзор литературы и актуальных клинических рекомендаций / А. С. Поляков, В. В. Тыренко, Я. А. Носков [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2020. – Т. 26, № 2. – С. 55-65.

54. Поражение почек при новой коронавирусной инфекции / О. А. Нагибович, М. В. Захаров, В. А. Шелухин [и др.] // Вестник терапевта. – 2021. – Т. 51, № 4. – С. 24-37.

55. Поражение сердечно-сосудистой системы при COVID-19 / А. В. Кравцова, А. А. Гуляева, Е. Д. Голованова, К. В. Айрапетов. – DOI 10.37903/vsgma.2021.4.8 // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2021. – Т. 20, № 4. – С. 59-65.

56. Последствия COVID-19 на отдаленном этапе после госпитализации по данным клинико-инструментальных и лабораторных методов исследования / Н. В. Погосова, Д. Т. Кучиев, А. Б. Попова [и др.]. – DOI 10.17116/Cardiobulletin20231804156 // Кардиологический вестник. – 2023. – Т. 18, № 4. С. 56–66.

57. Постковидный миоэндокардит подострого и хронического течения: клинические формы, роль персистенции коронавируса и аутоиммунных механизмов

/ О. В. Благова, Е. А. Коган, Ю. А. Лутохина [и др.]. – DOI 10.18087/cardio.2021.6.n1659 // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 6. – С.11-27.

58. «Постковидный» синдром: морфо-функциональные изменения и нарушения ритма сердца / М. В. Чистякова, Д. Н. Зайцев, А. В. Говорин [и др.]. – DOI 10.15829/1560-4071-2021-4485 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 7. – С. 32–39.

59. Профилактика рестеноза у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства: возможный патогенетический подход / О. А. Громова, И. Ю. Торшин, А. М. Лиля [и др.] // Русский Медицинский Журнал. – 2019. – Т. 8, № 1. – С. 33-40.

60. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 4, № 96. – С. 1–28.

61. Ройтман, Е. В. Восстановление функции эндотелия при новой коронавирусной инфекции COVID-19 (обзор литературы) / Е. В. Ройтман. – DOI 10.21518/2079-701X-2021-14-78-86 // Медицинский совет. – 2021. – №14. – С. 78–86.

62. Российские клинические рекомендации. Реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST / Д. М. Аронов, О. Л. Барбараш, М. Г. Бубнова [рабочая группа]. – Москва: МЗ РФ, 2014. – 98 с.

63. Руководство по диагностике и лечению болезней системы кровообращения (БСК) в контексте пандемии COVID-19 / Е. В. Шляхто, А. О. Конради, С. В. Виллевальде [рабочая группа] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. С. 129-148.

64. Рыбакова, М. К. Эхокардиография от М.К. Рыбаковой: с приложением DVD-ROM «Эхокардиография от М.К. Рыбаковой» / М. К. Рыбакова, В. В. Митков, Д. Г. Балдин. – Москва: Издательский дом Видар-М, 2016. – 600 с., ил. + 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM).

65. Сергеева, В. А. Миокардит на фоне COVID-19: клинические особенности и медикаментозное лечение. РМЖ / В. А. Сергеева, Т. Е. Липатова. – DOI 10.32364/2587-6821-2022-6-1-26-32 // Медицинское обозрение. – 2022. – Т. 6, № 1. – С. 26-32.
66. Синдром длительного COVID-19 и эндотелиопатия: патофизиологические механизмы и терапевтические стратегии / Т. В. Адашева, Е. И. Саморукова, Е. Е. Губернаторова [и др.]. – DOI 10.18565/therapy.2022.3.101-108 // Терапия. – 2022. – Т. 8, № 3. – С. 101-108.
67. Сказкина, В. В. Спектральный анализ сигналов вегетативной регуляции кровообращения пациентов с COVID-19 и артериальной гипертензией / В. В. Сказкина, К. А. Попов, Н. С. Красикова. – DOI 10.15275/cardioit.2021.0201 // Кардио-ИТ. – 2021. – Т. 8, № 2. – С. 201-206.
68. Смертность трудоспособного населения России от сердечно-сосудистых заболеваний / Е. В. Усачева, А. В. Нелидова, О. М. Куликова, И. П. Флянку. – DOI 10.47470/0016-9900-2021-100-2-159-165 // Гигиена и санитария. – 2021. – Т. 100, № 2. – С. 159-165.
69. Спектральный анализ колебаний частоты сердечных сокращений у больных эссенциальной артериальной гипертензией / О. Д. Остроумова, В. И. Мамаев, М. В. Нестерова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2000. – № 6. – С. 60-64.
70. Сравнительная оценка клинического течения и ближайшего прогноза острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных с сопутствующим COVID-19 и без COVID-19 / И. И. Обручникова, Л. М. Гинзбург, И. Е. Чернышева [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2022. – № 71. – С. 9-25.
71. Струтынский, А. В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация: учеб. пособие / А. В. Струтынский. – Москва: МЕДпресс-информ, 2001. – 208 с.

72. Суджаева, С. Г. Вирусный миокардит в условиях пандемии COVID-19 / С. Г. Суджаева. – DOI 10.34883/PI.2022.14.2.006 // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 206-224.
73. Тинаева, Р. Ш. К вопросу о влиянии инфекции COVID-19 на сосудистую систему человека / Р. Ш. Тинаева, В. В. Скворцов. – DOI 10.33920/med-05-2107-06 // Медсестра. – 2021. – № 7. – С. 72-79.
74. Трисветова, Е. Л. Поражение сердечно - сосудистой системы при COVID-19 / Е. Л. Трисветова // Медицинские новости. – 2021; – Т. 11, № 326. – С. 13-18.
75. Хоролец, Е. В. Кардиоваскулярные осложнения при ревматоидном артрите / Е. В. Хоролец // Главный врач Юга России. – 2020. – Т. 2, № 72. – С. 39-43.
76. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество (РКО). – DOI 10.15829/1560-4071-2020-4083 // Российский кардиологический журнал, – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 311-374.
77. Частота и патофизиологическое обоснование развития неврологических симптомов при COVID-19 / Н. В. Цыган, А. В. Рябцев, М. М. Одинак, И. В. Литвиненко. – DOI 10.17816/rmmar83617 // Известия Российской Военно-медицинской академии. – 2021. – Т. 40, № 4. – С. 33–42.
78. Эффективность второго этапа реабилитации пациентов с острым инфарктом миокарда / В. Н. Белов, В. Т. Бурлачук, С. А. Кожевникова, А. В. Будневский. – DOI 10.18499/1990-472X-2020-0-82-3-5 // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2020. – № 82. – С. 3-5.
79. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / D. K. Arnett, R. S. Blumenthal, M. A. Albert [et al.]. – DOI 10.1161/CIR.0000000000000678 // Circulation. – 2019. – Vol. 140, No. 11. – P. 596–646.

80. Acute Coronary Syndrome in the COVID-19 Era—Differences and Dilemmas Compared to the Pre-COVID-19 Era / R. Lasica, L. Djukanovic, I. Mrdovic [et al.]. – DOI 10.3390/jcm11113024 // *Clinical Medicine*. – 2022. – Vol. 11, No. 11.
81. Acute Myocardial Infarction during the COVID-19 Pandemic: Long-Term Outcomes and Prognosis—A Systematic Review / M. Rus, A. I. Ardelean, F. L. Andronie-Cioara [et al.]. – DOI 10.3390/life14020202 // *Life*. (Basel). – 2024. – Vol. 14, No.2. – P. 202.
82. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies / M. Dani, A. Dirksen, P. Taraborrelli [et al.]. – DOI 10.7861/clinmed.2020-0896 // *Clinical medicine* (London, England). – 2021. – Vol. 21, No. 1. – P. e63-e67.
83. Cardiac Arrhythmias in Post-COVID Syndrome: Prevalence, Pathology, Diagnosis, and Treatment / A. Huseynov, I. Akin, D. Duerschmied, R. E. Scharf. – DOI 10.3390/v15020389 // *Viruses*. – 2023. – Vol. 15, No. 2. – P. 389.
84. Cardiovascular Complications of COVID-19: Pharmacotherapy Perspective / A. H. Talasaz, H. Kakavand, B. V. Tassell [et al.]. – DOI 10.1007/s10557-020-07037-2 // *Cardiovasc Drugs Ther*. – 2021. – Vol. 35, No. 2. – P. 249-259.
85. Characteristics and Outcomes in Patients Presenting with COVID-19 and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / A. Hamadeh, A. Aldujeli, K. Briedis [et al.]. –DOI 10.1016/j.amjcard.2020.06.063 // *American Journal of Cardiology*. – 2020. – No. 131. – P. 1–6.
86. Chin, M. H. Uncomfortable Truths — What Covid-19 Has Revealed about Chronic-Disease Care in America / M. H. Chin. –DOI 10.1056/NEJMp2112063 // *New England Journal of Medicine*. – 2021. – Vol. 385, No. 18. – P. 1633-1636.
87. Circulating microparticles generate and transport monomeric C-reactive protein in patients with myocardial infarction / J. Habersberger, F. Strang, A. Scheichl [et al.]. – DOI 10.1093/cvr/cvs237 // *Cardiovascular Research*. – 2012. – Vol. 96, No. 1. – P. 64-72.

88. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China / C. Huang, Y. Wang, X. Li [et al.]. –DOI 10.1016/S0140-6736(20)30183-5 // China. Lancet. – 2020. – Vol. 395. – P. 497-506.
89. Comparison of Coronary Artery Involvement and Mortality in STEMI Patients With and Without SARS-CoV-2 During the COVID19 Pandemic: A Systematic Review and Meta-Analysis / R. A. Thakker, A. Elbadawi, Kh. F. Chatila [et al.]. – DOI 10.1016/j.cpcardiol.2021.101032 // Current problems in cardiology. – 2022. – Vol. 47, No. 3.
90. Conformational folding and disulfide bonding drive distinct stages of protein structure formation / J.-M. Lv, S.-Q. Lü, Z.-P. Liu [et al.]. – DOI 10.1038/s41598-018-20014-y // Scientific Reports. – 2018. – Vol. 8, No. 1.
91. Coronavirus-induced myocarditis: A meta-summary of cases / J. S. Ho, Ch.-H. Sia, M. Y. Chan [et al.]. – DOI 10.1016/j.hrtlng.2020.08.013 // Heart & Lung. – 2020. – Vol. 49, No. 6. – P. 681-685.
92. Correlation of the New York heart association classification and the 6-minute walk distance: a systematic review / J. Yap, F. Y. Lim, F. Gao [et al.]. –DOI 10.1002/clc.22468. 22 // Journal of Clinical Cardiology. – 2015. – No. 38. – P. 621-628.
93. C-reactive protein in peripheral arterial disease: Relation to severity of the disease and to future cardiovascular events / T. Vainas, F.R.M. Stassen, de R. Graaf [et al.] // Journal of Vascular Surgery. – 2005. – Vol. 42, No. 2. – P. 243-251.
94. C-Reactive Protein Level May Predict the Risk of COVID-19 Aggravation / G. Wang, C. Wu, Q. Zhang [et al.]. – DOI 10.1093/ofid/ofaa153 // Open Forum Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 7, No. 5.
95. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases / A. L. Caforio, S. Pankuweit, E. Arbustini, S. Basso [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/eh210 // National library of medicine. European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34, No. 33. – P. 2636-2648, 2648a-2648d.

96. Dissociation of Pentameric to Monomeric C-Reactive Protein Localizes and Aggravates Inflammation: In Vivo Proof of a Powerful Proinflammatory Mechanism and a New Anti-Inflammatory Strategy / J. R. Thiele, J. Habersberger, D. Braig [et al.]. –DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007124 // Circulation. – 2014. – Vol. 130, No. 1. – P. 35-50.
97. Elevated Troponin in Patients with Coronavirus Disease 2019: Possible Mechanisms / G. Tersalvi, M. Vicenzi, D. Calabretta [et al.]. – DOI 1016/J.CARD-FAIL2020.04.009 // Journal of Cardiac Failure. – 2020. – No. 26 – P. 470-475.
98. Endothelial dysfunction and thrombosis in patients with COVID-19 brief report / S. Nagashima, M. C. Mendes, A. P. C. Martins [et al.]. –DOI 10.1161/ATVBAHA.120.314860 // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2020. – Vol. 40, No. 10. – P. 2404-2407.
99. Epidemiology of post-COVID syndrome following hospitalisation with coronavirus: a retrospective cohort study / D. Ayoubkhani, K. Khunti, V. Nafilyan [et al.] – DOI 10.1136/ bmj.n693 // British Medical Journal. – 2021 March 31. – No. 372.
100. First case of COVID-19 complicated with fulminant myocarditis: a case report and insights / J. H. Zeng, Y. X. Liu, J. Yuan [et al.]. – DOI 10.1007/s15010-020-01424-5 // Infection. – 2020. – Vol. 48, No. 5. – P. 773–777.
101. Halushka, M. K. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations / M. K. Halushka, R. S. Vander Heide. –DOI 10.1016/J. CARPATH.2020.107300 // Cardiovascular Pathology. – 2021. – No. 50.
102. In the wake of the pandemic: Preparing for Long COVID [Internet] / S. Rajan, K. Khunti, N. Alwa [et al.] // European Observatory on Health Systems and Policies. – 2021. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf>. (дата обращения: 13.03.2023)
103. Incidence rate and clinical impacts of arrhythmia following COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 17,435 patients / S. C. Liao, S. C. Shao, C. W.

Cheng [et al.]. – DOI 10.1186/s13054-020-03368-6 // Critical Care (London, England). – 2020. – Vol. 24, No. 1.

104. Increased mono-meric CRP levels in acute myocardial infarction: a possible new and specific biomarker for diagnosis and severity assessment of disease / J. Wang, B. Tang, X. Liu [et al.]. – DOI 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.024 // Atherosclerosis. – 2015. – Vol.239, No. 2. – P. 343-349.

105. Interaction of Oxidative Stress and Inflammatory Response in Coronary Plaque Instability: Important Role of CReactive Protein / S. Kobayashi, N. Inoue, Y. Ohashi [et al.]. – DOI 10.1161/01.ATV.0000081637.36475.BC // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2003. – Vol, 23, No. 8. – P. 1398-1404.

106. Kieiger, R.E. Heart rate variability: measurement and clinical utility /R. E. Kleiger, Ph. K. Stein, J. T. Bigger Jr. – DOI 10.1111/j.1542-474X.2005.10101.x // Annals of Noninvasive Electrophysiology. – 2005. – Vol. 10, No. 1. – P. 88–101.

107. Libby, P. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease / P. Libby, T. Lüscher. – DOI 10.1093/eurheartj/ehaa623 // European Heart Journal. – 2020. – Vol. 41, No. 32. – P. 3038-3044.

108. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge / B. Raman, M. P. Cassar, E. M. Tunnicliffe [et al.] // EClinicalMedicine. – 2021. – No. 31.

109. Meizinger, C. Focal ST-segment elevation without coronary occlusion: myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis associated with COVID-19-a case report / C. Meizinger, B. Klugherz. – DOI 10.1093/ehjcr/ytaa532 // European Heart Journal. Case Reports. – 2021 Jan 12. – Vol. 5, No. 2.

110. Monomeric C-Reactive Protein in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Advances and Perspectives / I. Melnikov, S. Kozlov, O. Saburova [et al.]. – DOI 10.3390/ijms24032079 // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, No. 3.

111. Monomeric C-reactive protein is prothrombotic and dissociates from circulating pentameric C-reactive protein on adhered activated platelets under flow / B. Molins,

E. Peña, de la R. Torre, L. Badimon. – DOI 10.1093/cvr/cvr226 // Cardiovascular Research. – 2011. – Vol. 92, No. 2. – P. 328-337.

112. Multivessel coronary thrombosis in a patient with COVID-19 pneumonia / P. Dominguez-Erquicia, D. Dobarro, S. Raposeiras-Roubín [et al.]. – DOI 10.1093/EURHEARTJ/EHAA393 // European Heart Journal. – 2020. – No. 41.

113. Outcomes of COVID-19- positive acute coronary syndrome patients: A multi-source electronic healthcare records study from England / M. Rashid, J. Wu, A. Timmis [et al.]. – DOI 10.1111/JOIM.13246 // Journal of Internal Medicine. – 2021. – Vol. 290, No. 1. – P. 88-100.

114. Persistent Endothelial Dysfunction in Post-Acute COVID-19 Syndrome: A Case-Control Study / P. Ambrosino, I. Calcaterra, A. Molino [et al.]. – DOI 10.3390/biomedicines9080957 // Biomedicines. – 2021. – Vol. 9, No. 8.

115. Place and causes of acute cardiovascular mortality during the COVID-19 pandemic / J. Wu, M. A. Mamas, M. O. Mohamed [et al.]. – DOI 10.1136/heartjnl-2020-317912 // Heart. – 2021. – Vol. 107, No. 2. – P. 113-119.

116. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / N. Sherif, O. Smiseth, Ch. Appleton [et al.]. – DOI 10.1093/ehjci/jew082 // European Heart Journal Cardiovascular Imaging. – 2016. – No. 17.

117. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J. ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / S. F. Nagueh, O. A. Smiseth, C. P. Appleton [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2016.01.011 // American Society of Echocardiography. – 2016. – Vol. 29, No. 4. – P. 277–314.

118. Recovery of cardiac function following COVID-19 - ECHOVID-19: a prospective longitudinal cohort study / M. C. H Lassen, K. G. Skaarup, J. N. Lind [et al.].

– DOI 10.1002/ejhf.2347 // European Journal of Heart Failure. – 2021. – Vol. 23, No. 11. – C. 1903-1912.

119. Ridker, P. M. Residual inflammatory risk: Addressing the obverse side of the atherosclerosis prevention coin / P. M. Ridker. – DOI 10.1093/eurheartj/ehw024 // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37, No. 22. – P. 1720-1722.

120. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study / I. Katsoularis [et al.]. – DOI 10.1016 / S0140-6736(21)00896-5 // Lancet. – 2021 Aug 14, – Vol. 398. – P. 599-607.

121. Rodriguez-Ramos, M. A. Effect of COVID-19 Pandemic on Performance Measures in Acute Myocardial Infarction / M. A. Rodriguez-Ramos. – DOI 10.18087/cardio.2021.3.n1496 // Kardiologia. – 2021. – Vol. 61, No. 3. – P. 52-56.

122. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone and Kinin-Kallikrein Systems in the Cardiovascular Complications of COVID-19 and Long COVID / Samantha L Cooper, Eleanor Boyle, Sophie R. Jefferson [et al.]. – DOI 10.3390/ijms22158255 // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, No. 15.

123. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. European Heart Journal / M. Galderisi, B. Cosyns, Th. Edvardsen [et al.]. – DOI 10.1093/ehjci/jex244 // Cardiovascular Imaging. – 2017. – Vol. 18, No. 2. – P. 1301–1310.

124. ST-Elevation Myocardial Infarction in Patients with COVID-19: Clinical and Angiographic Outcomes / G. G. Stefanini, M. Montorfano, D. Trabattini [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047525 // Circulation. – 2020. – Vol. 141, No. 25. – P. 2113-2116.

125. The monomeric C-reactive protein level is associated with the increase in carotid plaque number in patients with subclinical carotid atherosclerosis / I. Melnikov,

S. Kozlov, O. Pogorelova [et al.]. – DOI 10.3389/fcvm.2022.968267 // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022 Jul 22. – Vol. 9.

126. Thrombocytopathy and endotheliopathy: crucial contributors to COVID-19 thromboinflammation / S. X. Gu, T. Tyagi, K. Jain [et al.]. – DOI 10.1038/s41569-020-00469-1 // *Nature Reviews Cardiology*. – 2021. – Vol. 18, No. 3. – P. 194-209.

127. Thrombosis in COVID-19 / T. C. Hanff, A. M. Mohareb, J. Giri [et al.]. – DOI 10.1002/AJH.25982 // *American Journal of Hematology*. – 2020. – No. 95. – P. 1578-1589.

128. Thrombus Burden in Patients with COVID-19 Presenting with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / F. A. Choudry, S. M. Hamshire, K. S. Rathod [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2020.07.022 // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2020. – Vol. 76, No. 10. – P. 1168-1176.

129. Transitional changes in the CRP structure lead to the exposure of proinflammatory binding sites / D. Braig, T. L. Nero, H.-G. Koch [et al.]. – DOI 10.1038/ncomms14188 // *Nature Communications*. – 2017. – Vol. 8, No. 1.

130. Tubular staining of modified C-reactive protein in diabetic chronic kidney disease / S. B. Schwedler, F. Guderian, J. Dämmrich [et al.] – DOI 10.1093/ndt/gfg407 // *Nephrol Dial Transplant*. – 2003. – Vol. 18, No. 11.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (1). Корреляционная зависимость исследуемых параметров у пациентов с ОИМпST

	мСРБ	вчСРБ	ФВ	КДО, мл	КСО, мл	WMSI	Sm, ЛЖ, см/сек
мСРБ	--						
вчСРБ	0,406**	--					
ФВ	-0,129*	-0,182**	--				
КДО, мл	-0,042	0	-0,203**	--			
КСО, мл	0,012	0,052	-0,597**	0,845**	--		
WMSI	0,118	0,209**	-0,876**	0,203**	0,524**	--	
Sm, ЛЖ, см/сек	-0,225**	-0,08	0,401**	-0,042	-0,223**	-0,391**	--
E ' см/сек	-0,179**	-0,262**	0,234**	0,043	-0,081	-0,248**	0,434**
E/E'	0,170**	0,181**	-0,160**	-0,082	0	0,170**	-0,355**
Холестерин	0,328**	0,460**	-0,209*	-0,112	-0,027	0,206*	0,038
ЛПНП	0,256**	0,444**	-0,161	-0,051	0,009	0,230*	0,057
ЛПВП	0,118	0,229**	-0,171	-0,069	-0,006	0,186*	0,03
ТГ	0,131	0,087	0,016	0,024	-0,047	-0,025	0,006
ИА	0,257**	0,254**	-0,045	-0,055	-0,032	0,109	-0,104
Mets	-0,098	-0,266**	0,269*	0,095	-0,085	-0,308**	0,185
Метры	-0,305**	-0,503**	0,375**	0,015	-0,166*	-0,332**	0,211**
VAR o	-0,104	-0,145*	-0,067	-0,072	-0,024	0,162*	-0,037
VAR d	-0,06	-0,116	-0,058	-0,072	-0,021	0,138*	-0,067
VAR n	-0,034	-0,092	0,067	-0,051	-0,092	0,02	0,088
avNN o	-0,115	-0,253**	0,155*	-0,11	-0,143*	-0,162*	0,045
avNN d	-0,06	-0,183**	0,132*	-0,125	-0,143*	-0,136*	0,01
avNN n	-0,182**	-0,356**	0,204**	-0,072	-0,138*	-0,222**	0,136*
SDNN o	-0,268**	-0,404**	0,222**	-0,099	-0,193**	-0,207**	0,228**
SDNN d	-0,224**	-0,320**	0,137*	-0,098	-0,147*	-0,141*	0,204**
SDNN n	-0,150*	-0,270**	0,165*	-0,069	-0,129	-0,145*	0,197**
pNN50% o	-0,248**	-0,235**	0,155*	0,025	-0,067	-0,133*	0,235**
pNN50% d	-0,208**	-0,224**	0,138*	-0,015	-0,082	-0,125	0,192**
pNN50% n	-0,275**	-0,261**	0,181**	0,035	-0,068	-0,148*	0,255**
rMSSD o	-0,175**	-0,171*	0,082	-0,022	-0,08	-0,057	0,122
rMSSD d	-0,139*	-0,150*	0,036	-0,043	-0,07	-0,018	0,077
rMSSD n	-0,193**	-0,196**	0,142*	-0,013	-0,085	-0,105	0,173*
SDNNind o	-0,190**	-0,252**	0,123	-0,066	-0,108	-0,111	0,216**
SDNNind d	-0,198**	-0,264**	0,123	-0,099	-0,125	-0,125	0,203**
SDNNind n	-0,163*	-0,242**	0,127	-0,03	-0,09	-0,101	0,216**
SDANN o	-0,278**	-0,447**	0,268**	-0,042	-0,168*	-0,244**	0,244**
SDANN d	-0,238**	-0,369**	0,182**	-0,038	-0,115	-0,183**	0,237**
SDANN n	-0,184**	-0,341**	0,184**	-0,005	-0,084	-0,152*	0,195**
VLF o	-0,159*	-0,177**	0,082	-0,028	-0,061	-0,08	0,155*
VLF d	-0,155*	-0,186**	0,064	-0,065	-0,07	-0,074	0,144*
VLF n	-0,140*	-0,154*	0,105	-0,03	-0,082	-0,095	0,160*
LF o	-0,1	-0,177**	0,137*	-0,086	-0,138*	-0,111	0,181**
LF d	-0,121	-0,216**	0,107	-0,099	-0,121	-0,112	0,187**
LF n	-0,08	-0,154*	0,167*	-0,093	-0,160*	-0,126	0,168*
HF o	-0,213**	-0,202**	0,128	-0,082	-0,140*	-0,111	0,203**
HF d	-0,174*	-0,187**	0,059	-0,094	-0,109	-0,051	0,164*
HF n	-0,215**	-0,225**	0,207**	-0,101	-0,185**	-0,168*	0,197**
nHF % o	-0,200**	-0,126	0,005	-0,038	-0,046	-0,014	0,074
nHF % d	-0,1	-0,024	-0,084	0,008	0,022	0,098	0,028
nHF % n	-0,249**	-0,154*	0,055	-0,061	-0,076	-0,06	0,089
CBBP o	-0,139*	-0,159*	-0,004	0,05	0,025	0,012	0,098
CBBP d	-0,142*	-0,169*	-0,021	0,021	0,015	0,019	0,063
CBBP n	-0,089	-0,064	0,039	0,055	0,018	-0,011	0,12

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (2) продолжение

	Е ' см/сек	Е/Е'	Холестерин	ЛПНП	ЛПВП	ТГ	ИА	Mets
Е ' см/сек	--							
Е/Е'	-0,523**	--						
Холестерин	-0,167	0,029	--					
ЛПНП	-0,144	0,042	0,843**	--				
ЛПВП	-0,115	-0,03	0,607**	0,418**	--			
ТГ	-0,029	-0,025	0,228**	-0,015	-0,098	--		
ИА	-0,155	0,171	0,623**	0,550**	-0,15	0,344**	--	
Mets	0,278*	-0,274*	-0,006	0,049	-0,101	-0,216	-0,137	--
Метры	0,109	-0,193*	0,14	0,076	-0,041	0,068	0,207	0,405**
VAR o	-0,008	-0,006	0,013	-0,087	0,119	0,049	-0,004	0,226
VAR d	0,045	0,006	-0,061	-0,176	0,082	-0,005	-0,106	0,202
VAR n	0,044	-0,033	0,041	-0,064	0,14	0,045	0,009	0,072
avNN o	0,253**	0,037	-0,242*	-0,285**	-0,142	-0,091	-0,06	0,158
avNN d	0,203**	0,113	-0,16	-0,200*	-0,129	-0,122	-0,024	0,15
avNN n	0,298**	-0,061	-0,347**	-0,407**	-0,215*	-0,041	-0,075	0,21
SDNN o	0,309**	-0,150*	-0,233*	-0,349**	-0,077	0,035	-0,048	0,13
SDNN d	0,296**	-0,063	-0,19	-0,224*	-0,046	0,028	-0,032	0,229
SDNN n	0,266**	-0,184**	-0,11	-0,251*	0,012	-0,026	0,002	-0,007
pNN50% o	0,331**	-0,1	-0,107	-0,133	0,024	-0,02	-0,054	0,21
pNN50% d	0,290**	-0,04	-0,055	-0,071	0,04	-0,028	-0,025	0,243
pNN50% n	0,292**	-0,11	-0,139	-0,173	-0,019	0,026	-0,003	0,1
rMSSD o	0,232**	-0,077	-0,018	-0,149	0,097	0,029	-0,075	0,122
rMSSD d	0,229**	-0,027	-0,002	-0,035	0,081	-0,033	-0,034	0,184
rMSSD n	0,204**	-0,078	-0,06	-0,219*	0,045	0,061	-0,034	0,099
SDNNind o	0,350**	-0,178**	-0,056	-0,142	0,075	0,001	-0,052	0,234
SDNNind d	0,353**	-0,146*	-0,063	-0,112	0,102	-0,037	-0,072	0,305*
SDNNind n	0,321**	-0,196**	-0,05	-0,174	0,019	0,065	-0,003	0,138
SDANN o	0,317**	-0,167*	-0,300**	-0,329**	-0,142	-0,033	0,005	0,075
SDANN d	0,279**	-0,074	-0,284**	-0,300**	-0,165	0,015	-0,046	0,194
SDANN n	0,240**	-0,121	-0,217*	-0,240*	-0,076	-0,165	0,069	-0,118
VLF o	0,279**	-0,143*	-0,038	-0,163	0,089	0,029	-0,109	0,212
VLF d	0,288**	-0,098	0,017	-0,055	0,15	-0,013	-0,09	0,306*
VLF n	0,242**	-0,184**	-0,088	-0,213*	0,008	0,065	-0,052	0,093
LF o	0,288**	-0,222**	0,013	-0,082	0,139	0,108	-0,094	0,263*
LF d	0,283**	-0,182**	0,038	0,006	0,15	0,036	-0,047	0,328*
LF n	0,263**	-0,220**	-0,057	-0,165	0,051	0,14	-0,087	0,196
HF o	0,277**	-0,147*	0,036	-0,111	0,093	0,074	-0,039	0,229
HF d	0,265**	-0,111	0,051	-0,005	0,122	0,003	-0,038	0,251
HF n	0,236**	-0,143*	-0,038	-0,174	-0,004	0,082	-0,002	0,138
nHF % o	0,072	0,043	0,009	-0,088	0,004	-0,1	-0,008	-0,008
nHF % d	0,089	0,064	0,027	-0,01	0,016	-0,14	-0,059	-0,027
nHF % n	0,033	0,031	0,082	-0,028	0,037	-0,024	0,097	0,008
CBBP o	0,187**	-0,072	-0,08	-0,122	0,038	0	-0,03	0,026
CBBP d	0,169*	-0,067	-0,117	-0,145	0,028	-0,01	-0,049	0,083
CBBP n	0,118	-0,033	0,038	-0,023	0,062	0,051	0,042	-0,047

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (3) продолжение

	Метры	VAR o	VAR d	VAR n	avNN o	avNN d	avNN n	SDNN o
Метры	--							
VAR o	-0,003	--						
VAR d	-0,029	0,860**	--					
VAR n	-0,075	0,792**	0,603**	--				
avNN o	-0,035	0,249**	0,269**	0,273**	--			
avNN d	-0,059	0,190**	0,238**	0,207**	0,949**	--		
avNN n	0,103	0,259**	0,264**	0,311**	0,926**	0,791**	--	
SDNN o	0,163*	0,408**	0,381**	0,491**	0,481**	0,320**	0,667**	--
SDNN d	0,097	0,332**	0,384**	0,416**	0,533**	0,451**	0,629**	0,850**
SDNN n	0,036	0,358**	0,354**	0,495**	0,439**	0,342**	0,530**	0,835**
pNN50% o	0,1	0,301**	0,331**	0,387**	0,522**	0,459**	0,558**	0,578**
pNN50% d	0,054	0,291**	0,364**	0,349**	0,515**	0,492**	0,499**	0,488**
pNN50% n	0,148	0,290**	0,300**	0,396**	0,445**	0,376**	0,533**	0,598**
rMSSD o	0,023	0,520**	0,545**	0,565**	0,460**	0,424**	0,442**	0,549**
rMSSD d	-0,033	0,480**	0,576**	0,478**	0,489**	0,489**	0,422**	0,427**
rMSSD n	0,06	0,435**	0,426**	0,553**	0,416**	0,370**	0,470**	0,620**
SDNNind o	-0,005	0,391**	0,408**	0,484**	0,594**	0,517**	0,637**	0,741**
SDNNind d	0,011	0,351**	0,400**	0,428**	0,629**	0,586**	0,625**	0,664**
SDNNind n	0,014	0,364**	0,369**	0,478**	0,493**	0,415**	0,578**	0,746**
SDANN o	0,251**	0,284**	0,258**	0,354**	0,424**	0,231**	0,658**	0,908**
SDANN d	0,173*	0,193**	0,225**	0,286**	0,438**	0,320**	0,593**	0,774**
SDANN n	0,12	0,233**	0,247**	0,332**	0,367**	0,287**	0,446**	0,675**
VLF o	-0,053	0,455**	0,446**	0,528**	0,528**	0,454**	0,567**	0,709**
VLF d	-0,007	0,410**	0,461**	0,453**	0,568**	0,543**	0,554**	0,605**
VLF n	-0,056	0,405**	0,376**	0,520**	0,451**	0,357**	0,554**	0,742**
LF o	0	0,456**	0,457**	0,552**	0,409**	0,330**	0,461**	0,659**
LF d	-0,002	0,438**	0,490**	0,501**	0,451**	0,411**	0,455**	0,566**
LF n	0,009	0,388**	0,379**	0,526**	0,361**	0,273**	0,458**	0,682**
HF o	0,074	0,435**	0,478**	0,505**	0,414**	0,358**	0,427**	0,554**
HF d	0,006	0,405**	0,501**	0,423**	0,456**	0,440**	0,409**	0,439**
HF n	0,114	0,399**	0,425**	0,516**	0,340**	0,274**	0,417**	0,602**
nHF % o	0,145	0,09	0,152*	0,037	0,103	0,101	0,078	0,003
nHF % d	0,027	0,072	0,149*	0,01	0,111	0,126	0,053	-0,067
nHF % n	0,187*	0,109	0,163*	0,064	0,044	0,048	0,058	0,018
CBBP o	-0,004	0,359**	0,424**	0,394**	0,145*	0,112	0,164*	0,389**
CBBP d	0,001	0,352**	0,415**	0,370**	0,171**	0,126	0,174**	0,353**
CBBP n	-0,01	0,320**	0,370**	0,383**	0,076	0,055	0,12	0,359**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (4) продолжение

	SDNN d	SDNN n	pNN50% o	pNN50% d	pNN50% n	rMSSD o	rMSSD d	rMSSD n
SDNN d	--							
SDNN n	0,683**	--						
pNN50% o	0,584**	0,611**	--					
pNN50% d	0,575**	0,513**	0,923**	--				
pNN50% n	0,563**	0,632**	0,934**	0,774**	--			
rMSSD o	0,522**	0,606**	0,845**	0,822**	0,752**	--		
rMSSD d	0,524**	0,467**	0,782**	0,874**	0,617**	0,910**	--	
rMSSD n	0,547**	0,666**	0,843**	0,725**	0,875**	0,886**	0,702**	--
SDNNind o	0,760**	0,807**	0,790**	0,735**	0,763**	0,746**	0,682**	0,759**
SDNNind d	0,784**	0,695**	0,745**	0,763**	0,672**	0,713**	0,730**	0,672**
SDNNind n	0,682**	0,821**	0,752**	0,628**	0,800**	0,690**	0,555**	0,779**
SDANN o	0,744**	0,683**	0,495**	0,379**	0,536**	0,342**	0,255**	0,429**
SDANN d	0,885**	0,545**	0,457**	0,405**	0,478**	0,283**	0,268**	0,373**
SDANN n	0,548**	0,828**	0,471**	0,379**	0,513**	0,348**	0,284**	0,417**
VLF o	0,702**	0,769**	0,659**	0,601**	0,649**	0,702**	0,612**	0,692**
VLF d	0,732**	0,648**	0,636**	0,658**	0,586**	0,675**	0,686**	0,603**
VLF n	0,651**	0,795**	0,612**	0,504**	0,651**	0,633**	0,491**	0,692**
LF o	0,614**	0,744**	0,694**	0,631**	0,679**	0,743**	0,633**	0,740**
LF d	0,638**	0,624**	0,648**	0,669**	0,587**	0,705**	0,709**	0,627**
LF n	0,589**	0,766**	0,679**	0,568**	0,709**	0,691**	0,530**	0,761**
HF o	0,521**	0,620**	0,847**	0,817**	0,780**	0,906**	0,823**	0,882**
HF d	0,538**	0,499**	0,789**	0,870**	0,643**	0,860**	0,921**	0,720**
HF n	0,507**	0,658**	0,804**	0,703**	0,824**	0,837**	0,680**	0,905**
nHF % o	-0,002	-0,033	0,402**	0,432**	0,339**	0,378**	0,398**	0,357**
nHF % d	-0,024	-0,058	0,369**	0,458**	0,238**	0,360**	0,448**	0,257**
nHF % n	0,011	-0,05	0,377**	0,360**	0,388**	0,348**	0,326**	0,392**
CBBP o	0,396**	0,423**	0,605**	0,600**	0,572**	0,648**	0,650**	0,610**
CBBP d	0,369**	0,352**	0,516**	0,549**	0,437**	0,564**	0,611**	0,471**
CBBP n	0,340**	0,499**	0,665**	0,585**	0,702**	0,699**	0,618**	0,732**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (5) продолжение

	SDNNind o	SDNNind d	SDNNind n	SDANN o	SDANN d	SDANN n	VLF o
SDNNind o	--						
SDNNind d	0,951**	--					
SDNNind n	0,940**	0,810**	--				
SDANN o	0,558**	0,478**	0,582**	--			
SDANN d	0,544**	0,536**	0,520**	0,831**	--		
SDANN n	0,543**	0,471**	0,576**	0,715**	0,556**	--	
VLF o	0,938**	0,865**	0,900**	0,494**	0,479**	0,461**	--
VLF d	0,905**	0,942**	0,780**	0,397**	0,470**	0,400**	0,917**
VLF n	0,877**	0,741**	0,916**	0,549**	0,477**	0,475**	0,944**
LF o	0,896**	0,816**	0,873**	0,459**	0,387**	0,445**	0,878**
LF d	0,856**	0,879**	0,746**	0,370**	0,380**	0,363**	0,820**
LF n	0,858**	0,726**	0,898**	0,495**	0,402**	0,462**	0,831**
HF o	0,780**	0,745**	0,715**	0,367**	0,313**	0,370**	0,700**
HF d	0,738**	0,789**	0,592**	0,259**	0,298**	0,296**	0,640**
HF n	0,753**	0,665**	0,753**	0,426**	0,325**	0,397**	0,682**
nHF % o	0,028	0,071	-0,033	0,025	0,012	0,015	-0,072
nHF % d	0,02	0,059	-0,055	-0,05	-0,024	-0,018	-0,076

nHF % n	0,014	0,058	-0,01	0,043	0,019	-0,004	-0,072
CBBP o	0,549**	0,529**	0,534**	0,277**	0,236**	0,286**	0,485**
CBBP d	0,488**	0,499**	0,427**	0,255**	0,217**	0,234**	0,426**
CBBP n	0,572**	0,481**	0,610**	0,230**	0,181**	0,319**	0,526**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (6) продолжение

	VLF d	VLF n	LF o	LF d	LF n	HF o	HF d
VLF d	--						
VLF n	0,775**	--					
LF o	0,808**	0,840**	--				
LF d	0,878**	0,713**	0,907**	--			
LF n	0,702**	0,868**	0,957**	0,781**	--		
HF o	0,677**	0,620**	0,798**	0,757**	0,744**	--	
HF d	0,722**	0,503**	0,711**	0,798**	0,590**	0,911**	--
HF n	0,604**	0,674**	0,793**	0,691**	0,800**	0,938**	0,753**
nHF % o	-0,012	-0,148*	-0,051	0	-0,093	0,464**	0,441**
nHF % d	-0,025	-0,148*	-0,08	-0,058	-0,108	0,381**	0,453**
nHF % n	-0,001	-0,131*	-0,02	0,046	-0,064	0,445**	0,368**
CBBP o	0,468**	0,457**	0,532**	0,544**	0,490**	0,617**	0,627**
CBBP d	0,432**	0,376**	0,471**	0,517**	0,400**	0,547**	0,598**
CBBP n	0,455**	0,534**	0,579**	0,523**	0,583**	0,675**	0,606**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (7) продолжение

	HF n	nHF % o	nHF % d	nHF % n	CBBP o	CBBP d	CBBP n
HF n	--						
nHF % o	0,390**	--					
nHF % d	0,245**	0,872**	--				
nHF % n	0,440**	0,905**	0,635**	--			
CBBP o	0,581**	0,265**	0,237**	0,254**	--		
CBBP d	0,471**	0,226**	0,209**	0,194**	0,955**	--	
CBBP n	0,705**	0,300**	0,247**	0,316**	0,842**	0,666**	--

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 (1). Корреляционная зависимость исследуемых параметров у пациентов с ОИМпST в 1 контрольной точке

	мСРБ	вчСРБ	ФВ	КДО, мл	КСО, мл	WMSI	Sm, ЛЖ, см/сек
мСРБ	--						
вчСРБ	0,452**	--					
ФВ	-0,193	-0,250*	--				
КДО, мл	-0,046	-0,006	-0,209*	--			
КСО, мл	0,015	0,067	-0,582**	0,868**	--		
WMSI	0,122	0,297**	-0,856**	0,133	0,460**	--	
Sm, ЛЖ, см/сек	-0,249*	-0,154	0,434**	-0,029	-0,248*	-0,394**	--
E ' см/сек	-0,211*	-0,241*	0,305**	0,049	-0,117	-0,319**	0,504**
E/E'	0,064	-0,081	-0,027	-0,242*	-0,188	0,074	-0,291**
Холестерин	0,138	0,033	-0,099	-0,13	-0,102	0,131	0,014
ЛПНП	0	0,069	-0,066	-0,075	-0,048	0,177	0,059
ЛПВП	-0,043	0,002	-0,058	-0,064	-0,081	0,065	0,068
ТГ	0,156	0,105	-0,007	-0,038	-0,08	-0,007	-0,01
ИА	0,202	0,058	-0,066	-0,061	-0,021	0,142	-0,199
VAR o	-0,014	-0,02	-0,04	-0,273*	-0,151	0,045	-0,059
VAR d	0,002	0,034	-0,026	-0,219*	-0,119	-0,013	-0,068
VAR n	-0,049	-0,117	0,164	-0,211	-0,209	-0,149	0,131
avNN o	-0,231*	-0,429**	0,294**	-0,127	-0,19	-0,390**	0,137
avNN d	-0,224*	-0,403**	0,291**	-0,131	-0,192	-0,375**	0,128
avNN n	-0,223	-0,422**	0,329**	-0,106	-0,204	-0,418**	0,131
SDNN o	-0,297**	-0,424**	0,344**	-0,257*	-0,354**	-0,406**	0,309**
SDNN d	-0,257*	-0,340**	0,275**	-0,246*	-0,321**	-0,349**	0,288**
SDNN n	-0,300**	-0,439**	0,251*	-0,135	-0,191	-0,353**	0,206
pNN50% o	-0,464**	-0,463**	0,259*	0,048	-0,071	-0,359**	0,323**
pNN50% d	-0,414**	-0,400**	0,284**	0,018	-0,091	-0,358**	0,294**
pNN50% n	-0,464**	-0,474**	0,236*	0,031	-0,076	-0,324**	0,258*
rMSSD o	-0,348**	-0,340**	0,206	-0,044	-0,138	-0,304**	0,221*
rMSSD d	-0,300**	-0,303**	0,184	-0,035	-0,115	-0,270*	0,186
rMSSD n	-0,385**	-0,384**	0,241*	-0,052	-0,161	-0,317**	0,226*
SDNNind o	-0,332**	-0,427**	0,257*	-0,127	-0,19	-0,355**	0,274*
SDNNind d	-0,336**	-0,387**	0,279**	-0,117	-0,191	-0,366**	0,311**
SDNNind n	-0,288*	-0,442**	0,251*	-0,136	-0,192	-0,346**	0,223*
SDANN o	-0,241*	-0,380**	0,304**	-0,163	-0,250*	-0,326**	0,263*
SDANN d	-0,186	-0,333**	0,254*	-0,186	-0,242*	-0,303**	0,279**
SDANN n	-0,301**	-0,449**	0,260*	-0,053	-0,127	-0,339**	0,145
VLF o	-0,258*	-0,370**	0,198	-0,103	-0,143	-0,287**	0,186
VLF d	-0,240*	-0,323**	0,204	-0,091	-0,131	-0,300**	0,215*
VLF n	-0,244*	-0,368**	0,213	-0,146	-0,187	-0,275*	0,171
LF o	-0,219	-0,295**	0,292**	-0,18	-0,269*	-0,362**	0,211
LF d	-0,21	-0,320**	0,287**	-0,154	-0,244*	-0,351**	0,263*
LF n	-0,216	-0,282*	0,300**	-0,194	-0,276*	-0,364**	0,188
HF o	-0,364**	-0,359**	0,231*	-0,073	-0,174	-0,321**	0,274*
HF d	-0,340**	-0,354**	0,222*	-0,071	-0,163	-0,291**	0,272*
HF n	-0,360**	-0,386**	0,241*	-0,103	-0,193	-0,312**	0,232*
nHF % o	-0,268*	-0,121	-0,095	0,106	0,123	0,076	0,084
nHF % d	-0,265*	-0,106	-0,134	0,131	0,17	0,135	0,04
nHF % n	-0,258*	-0,077	-0,054	0,056	0,045	0,051	0,055
CBBP o	-0,209	-0,296**	0,053	0,018	-0,026	-0,122	0,223*
CBBP d	-0,215	-0,290**	0,038	-0,007	-0,031	-0,102	0,185
CBBP n	-0,189	-0,342**	0,053	0,045	-0,004	-0,117	0,196

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =1.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 (2) продолжение

	Е' см/сек	Е/Е'	Холестерин	ЛПНП	ЛПВП	ТГ	ИА
Е' см/сек	--						
Е/Е'	-0,391**	--					
Холестерин	-0,125	-0,002	--				
ЛПНП	-0,095	0,036	0,725**	--			
ЛПВП	-0,08	-0,056	0,537**	0,379**	--		
ТГ	-0,027	0,023	0,321**	0,017	-0,042	--	
ИА	-0,133	0,182	0,480**	0,383**	-0,346**	0,380**	--
VAR o	-0,202	0,118	0,158	0,027	0,2	0,044	0,005
VAR d	-0,167	0,127	0,079	-0,066	0,117	0,026	-0,048
VAR n	0,022	0,03	0,208	0,08	0,270*	0,054	0,041
avNN o	0,287**	0,183	-0,155	-0,239*	-0,112	-0,105	-0,02
avNN d	0,275*	0,175	-0,162	-0,255*	-0,13	-0,121	-0,015
avNN n	0,303**	0,198	-0,186	-0,257*	-0,148	-0,047	-0,008
SDNN o	0,364**	0,012	0,055	-0,063	0,077	0,006	0,02
SDNN d	0,324**	0,088	0,051	0,027	0,098	-0,006	0,034
SDNN n	0,323**	0,047	0,021	-0,131	0,082	-0,034	0,021
pNN50% o	0,385**	0,023	-0,046	-0,052	0,036	-0,043	-0,015
pNN50% d	0,342**	0,063	0,046	0,039	0,076	-0,048	0,022
pNN50% n	0,319**	0,079	-0,108	-0,101	-0,026	0,007	0,04
rMSSD o	0,276*	-0,069	0,037	-0,119	0,129	0,036	-0,058
rMSSD d	0,280**	-0,005	0,048	0,004	0,111	-0,029	-0,009
rMSSD n	0,276*	-0,005	-0,044	-0,207	0,046	0,062	-0,006
SDNNind o	0,379**	-0,02	0,038	-0,049	0,135	-0,019	-0,041
SDNNind d	0,397**	-0,02	0,053	0,001	0,182	-0,054	-0,05
SDNNind n	0,363**	-0,031	-0,001	-0,118	0,05	0,052	-0,007
SDANN o	0,341**	0,04	0,036	0,033	0,016	-0,083	0,117
SDANN d	0,260*	0,109	-0,006	-0,008	-0,027	-0,034	0,04
SDANN n	0,312**	0,131	-0,045	-0,048	-0,032	-0,177	0,113
VLF o	0,312**	-0,055	0,04	-0,102	0,161	0,002	-0,116
VLF d	0,329**	-0,039	0,101	0,013	0,213	-0,02	-0,077
VLF n	0,291**	-0,095	-0,011	-0,139	0,096	0,034	-0,074
LF o	0,295**	-0,169	0,116	0,021	0,188	0,108	-0,078
LF d	0,291**	-0,127	0,161	0,108	0,216	0,064	-0,013
LF n	0,318**	-0,148	0,007	-0,076	0,076	0,128	-0,062
HF o	0,340**	-0,085	0,112	-0,048	0,109	0,084	0,004
HF d	0,294**	-0,051	0,121	0,057	0,147	0,015	0,004
HF n	0,321**	-0,018	0,042	-0,08	0,024	0,082	0,069
nHF % o	0,089	0,004	0,07	-0,034	-0,03	-0,068	0,052
nHF % d	0,074	0,03	0,025	0	-0,022	-0,137	-0,03
nHF % n	0,042	0,032	0,113	0,001	-0,049	0,025	0,184
CBBP o	0,188	-0,123	-0,038	-0,049	0,059	-0,008	-0,04
CBBP d	0,16	-0,103	-0,039	-0,03	0,055	-0,035	-0,042
CBBP n	0,151	-0,064	-0,038	-0,079	0,022	0,076	0,03

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =1.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 (3) продолжение

	VAR o	VAR d	VAR n	avNN o	avNN d	avNN n	SDNN o
VAR o	--						
VAR d	0,882**	--					
VAR n	0,789**	0,593**	--				
avNN o	0,124	0,161	0,216	--			
avNN d	0,138	0,175	0,211	0,984**	--		
avNN n	0,081	0,13	0,214	0,975**	0,936**	--	
SDNN o	0,228*	0,205	0,471**	0,566**	0,522**	0,605**	--
SDNN d	0,176	0,204	0,393**	0,615**	0,582**	0,621**	0,874**
SDNN n	0,238*	0,196	0,516**	0,478**	0,451**	0,478**	0,890**
pNN50% o	0,187	0,233*	0,270*	0,576**	0,568**	0,563**	0,592**
pNN50% d	0,19	0,264*	0,229*	0,536**	0,541**	0,503**	0,490**
pNN50% n	0,186	0,194	0,293**	0,532**	0,512**	0,542**	0,627**
rMSSD o	0,517**	0,518**	0,555**	0,456**	0,469**	0,429**	0,583**
rMSSD d	0,444**	0,527**	0,424**	0,486**	0,507**	0,450**	0,439**
rMSSD n	0,412**	0,370**	0,532**	0,463**	0,451**	0,467**	0,658**
SDNNind o	0,261*	0,261*	0,481**	0,625**	0,591**	0,623**	0,808**
SDNNind d	0,247*	0,257*	0,441**	0,653**	0,632**	0,640**	0,745**
SDNNind n	0,233*	0,222*	0,482**	0,549**	0,512**	0,571**	0,839**
SDANN o	-0,017	0,006	0,221*	0,502**	0,437**	0,569**	0,824**
SDANN d	-0,089	-0,062	0,14	0,508**	0,445**	0,551**	0,696**
SDANN n	-0,003	0,008	0,262*	0,426**	0,405**	0,415**	0,686**
VLF o	0,357**	0,322**	0,565**	0,534**	0,506**	0,533**	0,781**
VLF d	0,331**	0,342**	0,516**	0,578**	0,561**	0,567**	0,712**
VLF n	0,269*	0,205	0,525**	0,468**	0,430**	0,502**	0,807**
LF o	0,408**	0,396**	0,604**	0,370**	0,340**	0,382**	0,672**
LF d	0,422**	0,422**	0,574**	0,415**	0,393**	0,426**	0,629**
LF n	0,307**	0,290**	0,554**	0,366**	0,329**	0,394**	0,689**
HF o	0,384**	0,438**	0,468**	0,406**	0,390**	0,405**	0,532**
HF d	0,362**	0,433**	0,379**	0,423**	0,418**	0,410**	0,429**
HF n	0,405**	0,441**	0,529**	0,405**	0,379**	0,419**	0,610**
nHF % o	0,06	0,174	-0,143	0,079	0,082	0,051	-0,15
nHF % d	-0,054	0,074	-0,250*	0,051	0,055	0,021	-0,232*
nHF % n	0,204	0,309**	-0,031	0,044	0,056	0,028	-0,104
CBBP o	0,317**	0,351**	0,320**	0,175	0,181	0,143	0,395**
CBBP d	0,301**	0,348**	0,280*	0,164	0,168	0,135	0,337**
CBBP n	0,336**	0,335**	0,379**	0,122	0,121	0,104	0,404**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =1.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 (4) продолжение

	SDNN d	SDNN n	pNN50% o	pNN50% d	pNN50% n	rMSSD o	rMSSD d
SDNN d	--						
SDNN n	0,713**	--					
pNN50% o	0,660**	0,580**	--				
pNN50% d	0,600**	0,456**	0,944**	--			
pNN50% n	0,637**	0,645**	0,947**	0,814**	--		
rMSSD o	0,543**	0,546**	0,781**	0,758**	0,720**	--	
rMSSD d	0,552**	0,369**	0,795**	0,847**	0,659**	0,893**	--
rMSSD n	0,557**	0,669**	0,806**	0,710**	0,829**	0,921**	0,724**
SDNNind o	0,798**	0,840**	0,750**	0,681**	0,764**	0,660**	0,608**
SDNNind d	0,813**	0,731**	0,773**	0,746**	0,729**	0,665**	0,685**
SDNNind n	0,736**	0,894**	0,687**	0,570**	0,753**	0,622**	0,490**
SDANN o	0,791**	0,667**	0,500**	0,389**	0,534**	0,273*	0,253*
SDANN d	0,814**	0,506**	0,472**	0,389**	0,465**	0,214*	0,217*
SDANN n	0,623**	0,802**	0,486**	0,376**	0,534**	0,249*	0,231*
VLF o	0,708**	0,813**	0,547**	0,472**	0,578**	0,632**	0,509**
VLF d	0,750**	0,718**	0,604**	0,580**	0,568**	0,620**	0,620**
VLF n	0,659**	0,846**	0,501**	0,375**	0,589**	0,551**	0,363**
LF o	0,601**	0,693**	0,569**	0,505**	0,591**	0,667**	0,552**
LF d	0,646**	0,610**	0,630**	0,600**	0,594**	0,676**	0,679**
LF n	0,575**	0,736**	0,557**	0,458**	0,623**	0,590**	0,425**
HF o	0,523**	0,513**	0,789**	0,791**	0,713**	0,887**	0,826**
HF d	0,538**	0,375**	0,800**	0,852**	0,667**	0,831**	0,917**
HF n	0,530**	0,620**	0,759**	0,700**	0,769**	0,843**	0,712**
nHF % o	-0,078	-0,201	0,376**	0,446**	0,246*	0,339**	0,412**
nHF % d	-0,109	-0,273*	0,315**	0,399**	0,175	0,206	0,328**
nHF % n	-0,045	-0,161	0,378**	0,434**	0,305**	0,444**	0,485**
CBBP o	0,425**	0,465**	0,649**	0,627**	0,624**	0,634**	0,661**
CBBP d	0,394**	0,389**	0,604**	0,617**	0,543**	0,588**	0,656**
CBBP n	0,391**	0,536**	0,633**	0,557**	0,675**	0,627**	0,590**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =1.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 (5) продолжение

	rMSSD n	SDNNind o	SDNNind d	SDNNind n	SDANN o	SDANN d	SDANN n
rMSSD n	--						
SDNNind o	0,713**	--					
SDNNind d	0,657**	0,964**	--				
SDNNind n	0,734**	0,956**	0,856**	--			
SDANN o	0,360**	0,573**	0,543**	0,577**	--		
SDANN d	0,298**	0,509**	0,505**	0,470**	0,879**	--	
SDANN n	0,364**	0,587**	0,531**	0,608**	0,786**	0,615**	--
VLF o	0,634**	0,916**	0,851**	0,904**	0,468**	0,409**	0,495**
VLF d	0,548**	0,916**	0,930**	0,830**	0,458**	0,412**	0,480**
VLF n	0,648**	0,862**	0,748**	0,933**	0,519**	0,412**	0,528**
LF o	0,679**	0,831**	0,765**	0,841**	0,357**	0,272*	0,367**
LF d	0,604**	0,831**	0,833**	0,767**	0,372**	0,289**	0,354**
LF n	0,703**	0,809**	0,699**	0,879**	0,389**	0,298**	0,421**
HF o	0,862**	0,700**	0,705**	0,651**	0,268*	0,260*	0,255*
HF d	0,717**	0,655**	0,726**	0,534**	0,243*	0,259*	0,225*
HF n	0,892**	0,741**	0,684**	0,753**	0,330**	0,251*	0,352**
nHF % o	0,272*	-0,067	0,007	-0,154	-0,069	0,001	-0,116
nHF % d	0,146	-0,12	-0,043	-0,219*	-0,101	0,017	-0,142
nHF % n	0,349**	-0,046	0,029	-0,103	-0,09	-0,076	-0,117

CBBP o	0,627**	0,563**	0,546**	0,548**	0,243*	0,162	0,326**
CBBP d	0,543**	0,514**	0,522**	0,470**	0,204	0,144	0,288**
CBBP n	0,676**	0,570**	0,493**	0,604**	0,217	0,122	0,374**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =1.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 (6) продолжение

	VLF o	VLF d	VLF n	LF o	LF d	LF n	HF o	HF d
VLF o	--							
VLF d	0,937**	--						
VLF n	0,930**	0,810**	--					
LF o	0,850**	0,807**	0,829**	--				
LF d	0,797**	0,858**	0,713**	0,921**	--			
LF n	0,794**	0,703**	0,860**	0,947**	0,795**	--		
HF o	0,618**	0,628**	0,529**	0,725**	0,721**	0,671**	--	
HF d	0,531**	0,637**	0,391**	0,620**	0,737**	0,502**	0,919**	--
HF n	0,666**	0,622**	0,644**	0,799**	0,728**	0,800**	0,935**	0,777**
nHF % o	-0,198	-0,118	-0,287**	-0,14	-0,073	-0,179	0,450**	0,474**
nHF % d	-0,259*	-0,176	-0,351**	-0,254*	-0,189	-0,277*	0,322**	0,402**
nHF % n	-0,14	-0,067	-0,217	-0,016	0,06	-0,085	0,487**	0,493**
CBBP o	0,450**	0,455**	0,421**	0,485**	0,530**	0,446**	0,610**	0,632**
CBBP d	0,404**	0,437**	0,346**	0,425**	0,498**	0,366**	0,587**	0,646**
CBBP n	0,477**	0,418**	0,494**	0,548**	0,539**	0,545**	0,592**	0,562**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =1.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2 (7) продолжение

	HF n	nHF % o	nHF % d	nHF % n	CBBP o	CBBP d	CBBP n
HF n	--						
nHF % o	0,300**	--					
nHF % d	0,146	0,941**	--				
nHF % n	0,400**	0,912**	0,770**	--			
CBBP o	0,591**	0,226*	0,157	0,276*	--		
CBBP d	0,524**	0,270*	0,222*	0,299**	0,970**	--	
CBBP n	0,642**	0,127	0,043	0,214	0,947**	0,856**	--

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =1.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3 (1) Корреляционная зависимость исследуемых параметров у пациентов с ОИМпST во 2 контрольной точке

	мСРБ	вчСРБ	ФВ	КДО, мл	КСО, мл	WMSI	Sm, ЛЖ, см/сек
мСРБ	--						
вчСРБ	0,314**	--					
ФВ	-0,106	-0,114	--				
КДО, мл	-0,055	-0,062	-0,171	--			
КСО, мл	-0,012	-0,044	-0,589**	0,828**	--		
WMSI	0,149	0,18	-0,854**	0,193	0,524**	--	
Sm, ЛЖ, см/сек	-0,358**	-0,084	0,481**	-0,064	-0,289**	-0,419**	--
E 'см/сек	-0,248*	-0,321**	0,189	0,038	-0,047	-0,209	0,442**
E/E'	0,169	0,281*	-0,199	-0,013	0,047	0,240*	-0,445**
Метры	-0,237*	-0,346**	0,614**	0,053	-0,229*	-0,594**	0,346**
VAR o	-0,022	-0,136	-0,179	0,076	0,164	0,363**	-0,034
VAR d	-0,014	-0,122	-0,131	0,055	0,126	0,339**	-0,053
VAR n	0,095	-0,046	-0,1	0,024	0,071	0,237*	-0,01
avNN o	-0,072	-0,327**	0,053	0,019	0,046	-0,012	0,044
avNN d	-0,009	-0,280*	0,12	0,01	0,003	-0,07	0
avNN n	-0,116	-0,322**	0,036	0,013	0,063	-0,023	0,125
SDNN o	-0,055	-0,231*	-0,079	-0,032	0,062	0,101	0,129
SDNN d	-0,035	-0,217	-0,029	-0,079	-0,009	0,051	0,115
SDNN n	0,087	-0,051	-0,037	-0,044	0,01	0,078	0,098
pNN50% o	-0,098	-0,181	0,04	-0,037	-0,022	0,054	0,124
pNN50% d	-0,073	-0,248*	0,009	-0,102	-0,042	0,07	0,061
pNN50% n	-0,131	-0,121	0,113	-0,045	-0,063	-0,032	0,205
rMSSD o	-0,047	-0,141	-0,076	-0,04	0,049	0,181	-0,027
rMSSD d	-0,081	-0,2	-0,12	-0,058	0,037	0,221	-0,036
rMSSD n	-0,025	-0,099	0,025	-0,092	-0,013	0,046	0,032
SDNNind o	-0,035	-0,201	-0,018	-0,025	0,033	0,104	0,134
SDNNind d	-0,086	-0,258*	0,006	-0,124	-0,047	0,057	0,136
SDNNind n	-0,013	-0,123	0,003	0,008	0,045	0,078	0,135
SDANN o	-0,08	-0,290**	0,021	0,029	0,036	-0,011	0,223
SDANN d	-0,079	-0,265*	0,069	0,002	-0,017	-0,057	0,21
SDANN n	0,037	-0,07	0,01	0,017	-0,005	0,019	0,169
VLF o	-0,06	-0,121	-0,034	0,027	0,091	0,113	0,097
VLF d	-0,112	-0,193	-0,028	-0,038	0,031	0,087	0,087
VLF n	-0,02	-0,013	-0,036	0,038	0,093	0,104	0,078
LF o	0,063	-0,144	0,01	-0,026	0,024	0,086	0,119
LF d	-0,036	-0,251*	-0,006	-0,055	0,02	0,071	0,134
LF n	0,093	-0,035	0,013	-0,063	-0,015	0,08	0,076
HF o	-0,079	-0,159	0,001	-0,124	-0,045	0,095	0,09
HF d	-0,08	-0,216	-0,046	-0,147	-0,042	0,127	0,083
HF n	-0,076	-0,095	0,073	-0,179	-0,123	0,014	0,093
nHF % o	-0,101	-0,14	-0,011	-0,18	-0,135	0,017	-0,015
nHF % d	-0,018	-0,065	-0,093	-0,123	-0,058	0,114	-0,022
nHF % n	-0,222	-0,205	0,077	-0,198	-0,191	-0,088	0,063
CBBP o	-0,019	-0,013	-0,127	0,076	0,143	0,226*	0,005
CBBP d	-0,032	-0,016	-0,149	0,077	0,146	0,238*	-0,005
CBBP n	0,037	0,075	-0,002	-0,008	0,043	0,07	0,032

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =2.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3 (2) продолжение

	E' см/сек	E/E'	Метры	VAR o	VAR d	VAR n	avNN o
E' см/сек	--						
E/E'	-0,567**	--					
Метры	0,220*	-0,208	--				
VAR o	0,081	0,033	-0,076	--			
VAR d	0,143	-0,023	-0,06	0,881**	--		
VAR n	-0,029	0,05	-0,118	0,809**	0,633**	--	
avNN o	0,239*	-0,072	0,131	0,303**	0,351**	0,309**	--
avNN d	0,166	-0,001	0,131	0,208	0,300**	0,223*	0,949**
avNN n	0,306**	-0,141	0,128	0,336**	0,359**	0,338**	0,946**
SDNN o	0,237*	-0,194	0,048	0,467**	0,487**	0,446**	0,469**
SDNN d	0,227*	-0,148	0,09	0,366**	0,466**	0,346**	0,503**
SDNN n	0,152	-0,171	-0,064	0,417**	0,466**	0,416**	0,389**
pNN50% o	0,317**	-0,128	0,022	0,382**	0,399**	0,392**	0,548**
pNN50% d	0,218	-0,047	0,027	0,397**	0,431**	0,393**	0,531**
pNN50% n	0,281*	-0,121	0,03	0,349**	0,375**	0,371**	0,529**
rMSSD o	0,169	-0,035	-0,064	0,596**	0,613**	0,572**	0,482**
rMSSD d	0,168	0,006	-0,043	0,586**	0,639**	0,528**	0,492**
rMSSD n	0,134	-0,047	-0,053	0,523**	0,538**	0,579**	0,512**
SDNNind o	0,269*	-0,196	-0,039	0,499**	0,541**	0,461**	0,590**
SDNNind d	0,272*	-0,182	0,016	0,418**	0,500**	0,392**	0,636**
SDNNind n	0,277*	-0,211	-0,071	0,489**	0,519**	0,442**	0,534**
SDANN o	0,304**	-0,241*	0,134	0,352**	0,343**	0,340**	0,449**
SDANN d	0,286*	-0,206	0,185	0,234*	0,323**	0,218*	0,446**
SDANN n	0,109	-0,149	0,011	0,248*	0,276*	0,276*	0,257*
VLF o	0,185	-0,12	-0,072	0,578**	0,598**	0,508**	0,501**
VLF d	0,195	-0,097	-0,027	0,497**	0,581**	0,415**	0,557**
VLF n	0,139	-0,104	-0,097	0,561**	0,575**	0,502**	0,430**
LF o	0,228*	-0,17	-0,081	0,537**	0,544**	0,522**	0,446**
LF d	0,218	-0,162	-0,035	0,504**	0,574**	0,464**	0,507**
LF n	0,176	-0,12	-0,109	0,505**	0,512**	0,499**	0,403**
HF o	0,218	-0,124	-0,052	0,532**	0,555**	0,530**	0,479**
HF d	0,236*	-0,111	-0,03	0,505**	0,581**	0,475**	0,528**
HF n	0,175	-0,088	-0,062	0,486**	0,510**	0,507**	0,432**
nHF % o	0,139	0,067	-0,014	0,098	0,093	0,129	0,213*
nHF % d	0,18	0,072	-0,077	0,177	0,15	0,187	0,195
nHF % n	0,16	0,01	0,037	0,05	0,053	0,095	0,217*
CBBP o	0,15	0,026	-0,09	0,490**	0,496**	0,504**	0,187
CBBP d	0,116	0,051	-0,056	0,458**	0,449**	0,492**	0,188
CBBP n	0,158	0,021	-0,115	0,453**	0,498**	0,432**	0,152

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =2.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3 (3) продолжение

	avNN d	avNN n	SDNN o	SDNN d	SDNN n	pNN50% o	pNN50% d	pNN50% n
avNN d	--							
avNN n	0,835**	--						
SDNN o	0,293**	0,626**	--					
SDNN d	0,392**	0,594**	0,910**	--				
SDNN n	0,308**	0,457**	0,808**	0,711**	--			
pNN50% o	0,435**	0,629**	0,625**	0,545**	0,556**	--		
pNN50% d	0,458**	0,563**	0,555**	0,510**	0,482**	0,916**	--	
pNN50% n	0,424**	0,634**	0,626**	0,542**	0,581**	0,948**	0,807**	--
rMSSD o	0,389**	0,518**	0,634**	0,562**	0,599**	0,862**	0,865**	0,779**
rMSSD d	0,426**	0,484**	0,544**	0,518**	0,503**	0,773**	0,871**	0,649**
rMSSD n	0,434**	0,578**	0,696**	0,619**	0,653**	0,837**	0,765**	0,858**
SDNNind o	0,475**	0,666**	0,831**	0,818**	0,776**	0,770**	0,726**	0,748**
SDNNind d	0,545**	0,675**	0,788**	0,835**	0,686**	0,706**	0,722**	0,663**
SDNNind n	0,416**	0,634**	0,806**	0,740**	0,803**	0,753**	0,645**	0,765**
SDANN o	0,252*	0,638**	0,913**	0,779**	0,708**	0,623**	0,504**	0,643**
SDANN d	0,324**	0,567**	0,824**	0,898**	0,582**	0,489**	0,399**	0,508**
SDANN n	0,196	0,305**	0,561**	0,419**	0,838**	0,414**	0,325**	0,442**
VLF o	0,398**	0,581**	0,786**	0,776**	0,729**	0,665**	0,616**	0,682**
VLF d	0,488**	0,603**	0,731**	0,800**	0,634**	0,616**	0,634**	0,622**
VLF n	0,336**	0,527**	0,758**	0,719**	0,744**	0,622**	0,540**	0,656**
LF o	0,333**	0,512**	0,791**	0,749**	0,790**	0,691**	0,672**	0,662**
LF d	0,419**	0,545**	0,748**	0,771**	0,687**	0,603**	0,660**	0,564**
LF n	0,306**	0,477**	0,762**	0,712**	0,790**	0,699**	0,629**	0,701**
HF o	0,383**	0,529**	0,691**	0,605**	0,667**	0,848**	0,833**	0,816**
HF d	0,452**	0,536**	0,639**	0,609**	0,591**	0,796**	0,880**	0,705**
HF n	0,366**	0,495**	0,667**	0,585**	0,662**	0,818**	0,748**	0,845**
nHF % o	0,204	0,214*	0,013	-0,057	-0,004	0,373**	0,409**	0,382**
nHF % d	0,183	0,177	-0,001	-0,093	0,027	0,387**	0,466**	0,325**
nHF % n	0,212	0,238*	0,04	-0,003	-0,025	0,395**	0,390**	0,430**
CBBP o	0,095	0,244*	0,478**	0,408**	0,427**	0,581**	0,617**	0,517**
CBBP d	0,099	0,218*	0,415**	0,362**	0,337**	0,461**	0,528**	0,373**
CBBP n	0,058	0,261*	0,525**	0,444**	0,525**	0,693**	0,649**	0,714**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =2.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3 (4) продолжение

	rMSSD o	rMSSD d	rMSSD n	SDNNind o	SDNNind d	SDNNind n	SDANN o
rMSSD o	--						
rMSSD d	0,942**	--					
rMSSD n	0,906**	0,768**	--				
SDNNind o	0,778**	0,704**	0,800**	--			
SDNNind d	0,731**	0,707**	0,743**	0,956**	--		
SDNNind n	0,731**	0,613**	0,763**	0,949**	0,825**	--	
SDANN o	0,488**	0,387**	0,553**	0,686**	0,620**	0,711**	--
SDANN d	0,363**	0,306**	0,437**	0,642**	0,625**	0,638**	0,846**
SDANN n	0,348**	0,277*	0,387**	0,454**	0,373**	0,518**	0,637**
VLF o	0,725**	0,640**	0,757**	0,942**	0,870**	0,909**	0,614**
VLF d	0,687**	0,664**	0,705**	0,914**	0,933**	0,800**	0,544**
VLF n	0,683**	0,570**	0,725**	0,901**	0,777**	0,919**	0,592**
LF o	0,745**	0,660**	0,766**	0,933**	0,878**	0,896**	0,640**
LF d	0,683**	0,664**	0,689**	0,888**	0,915**	0,776**	0,581**
LF n	0,750**	0,628**	0,788**	0,915**	0,816**	0,922**	0,607**
HF o	0,919**	0,832**	0,934**	0,803**	0,777**	0,737**	0,551**
HF d	0,896**	0,912**	0,826**	0,775**	0,807**	0,656**	0,482**

HF n	0,866**	0,729**	0,955**	0,774**	0,723**	0,744**	0,532**
nHF % o	0,368**	0,373**	0,379**	0	0,05	-0,038	0,036
nHF % d	0,434**	0,493**	0,325**	0,017	0,024	0,013	0,007
nHF % n	0,318**	0,297**	0,392**	0,033	0,096	-0,036	0,091
CBBP o	0,689**	0,715**	0,599**	0,557**	0,539**	0,509**	0,382**
CBBP d	0,564**	0,629**	0,468**	0,477**	0,490**	0,401**	0,318**
CBBP n	0,775**	0,704**	0,751**	0,612**	0,528**	0,624**	0,442**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =2.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3(5) продолжение

	SDANN d	SDANN n	VLF o	VLF d	VLF n	LF o	LF d	LF n
SDANN d	--							
SDANN n	0,443**	--						
VLF o	0,588**	0,378**	--					
VLF d	0,583**	0,292**	0,933**	--				
VLF n	0,552**	0,401**	0,976**	0,843**	--			
LF o	0,557**	0,483**	0,891**	0,838**	0,854**	--		
LF d	0,562**	0,390**	0,849**	0,894**	0,762**	0,928**	--	
LF n	0,530**	0,471**	0,883**	0,785**	0,883**	0,970**	0,831**	--
HF o	0,410**	0,426**	0,717**	0,697**	0,652**	0,801**	0,761**	0,772**
HF d	0,397**	0,360**	0,671**	0,714**	0,578**	0,754**	0,796**	0,683**
HF n	0,408**	0,412**	0,716**	0,671**	0,681**	0,769**	0,695**	0,783**
nHF % o	-0,088	0,016	-0,078	-0,029	-0,123	-0,076	-0,031	-0,074
nHF % d	-0,142	0,028	-0,057	-0,062	-0,066	-0,043	-0,063	-0,016
nHF % n	-0,006	0,012	-0,039	0,042	-0,111	-0,062	0,025	-0,091
CBBP o	0,281**	0,269*	0,519**	0,490**	0,490**	0,584**	0,572**	0,550**
CBBP d	0,239*	0,205	0,434**	0,420**	0,393**	0,517**	0,539**	0,453**
CBBP n	0,321**	0,335**	0,607**	0,546**	0,599**	0,615**	0,536**	0,645**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =2.

ПРИЛОЖЕНИЕ 3(6) продолжение

	HF o	HF d	HF n	nHF % o	nHF % d	nHF % n	CBBP o	CBBP d	CBBP n
HF o	--								
HF d	0,935**	--							
HF n	0,969**	0,835**	--						
nHF % o	0,429**	0,413**	0,437**	--					
nHF % d	0,388**	0,441**	0,342**	0,871**	--				
nHF % n	0,445**	0,384**	0,470**	0,928**	0,663**	--			
CBBP o	0,639**	0,696**	0,571**	0,209	0,306**	0,169	--		
CBBP d	0,537**	0,627**	0,444**	0,155	0,252*	0,107	0,959**	--	
CBBP n	0,738**	0,697**	0,729**	0,319**	0,355**	0,283**	0,815**	0,634**	--

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =2.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4 (1) Корреляционная зависимость исследуемых параметров у пациентов с ОИМпСТ в 3 контрольной точке

	мСРБ	вчСРБ	ФВ	КДО, мл	КСО, мл	WMSI	Sm, ЛЖ, см/сек
мСРБ	--						
вчСРБ	0,278*	--					
ФВ	-0,286	-0,059	--				
КДО, мл	0,317	0,183	-0,538	--			
КСО, мл	0,283	0,067	-0,723*	0,933**	--		
WMSI	-0,119	0,024	-0,554	0,833*	0,857**	--	
Sm, ЛЖ, см/сек	0,2	-0,15	-0,319	-0,017	0,117	0	--
Е' см/сек	-0,661**	0,1	-0,021	0,05	0,126	0,31	0,452
Е/Е'	0,31	-0,36	0,03	0,184	0,259	-0,096	-0,544
Холестерин	0,163	0,081	0,143	0,086	0,086	0	0,143
ЛПНП	0,265	0,12	1	-1	-1	-1	-1
ЛПВП	0,088	-0,121	1	1	1	1	-1
ТГ	0,332	0,294
ИА	0,24	0,206
Mets	-0,067	-0,224*	0,086	-0,233	-0,381	-0,374	-0,577
Метры	-0,312**	-0,074	0,46	-0,343	-0,519	-0,108	0,377

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =3.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4 (2) продолжение

	Е' см/сек	Е/Е'	Холестерин	ЛПНП	ЛПВП	ТГ	ИА	Mets	Метры
Е' см/сек	--								
Е/Е'	-0,496	--							
Холестерин	0,203	-0,29	--						
ЛПНП	1	-1	0,742**	--					
ЛПВП	-1	1	0,432*	0,153	--				
ТГ	.	.	0,206	-0,257	-0,031	--			
ИА	.	.	0,368	0,740**	-0,649**	-0,177	--		
Mets	-0,704	0,105	-0,101	-0,218	-0,023	-0,354	-0,039	--	
Метры	0,172	-0,592	-0,088	-0,15	-0,273	-0,239	0,161	0,534**	--

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =3.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5 (1) Корреляционная зависимость исследуемых параметров у пациентов с ОИМпСТ в 4 контрольной точке

	мСРБ	вчСРБ	ФВ	КДО, мл	КСО, мл	WMSI	Sm, ЛЖ, см/сек
мСРБ	--						
вчСРБ	0,319**	--					
ФВ	0,108	0,211	--				
КДО, мл	-0,086	0,022	-0,261*	--			
КСО, мл	-0,124	-0,039	-0,622**	0,841**	--		
WMSI	-0,008	-0,118	-0,911**	0,306**	0,571**	--	
Sm, ЛЖ, см/сек	-0,035	0,123	0,324**	-0,042	-0,132	-0,360**	--
Е' см/сек	-0,001	-0,241	0,143	0,031	-0,039	-0,176	0,277*
Е/Е'	0,124	0,205	-0,163	0,034	0,113	0,142	-0,298*
Холестерин	-0,356	0,238	-0,039	0,177	0,27	0,126	0,26
ЛПНП	-0,273	0,062	0,099	0,114	0,151	0,053	0,099
ЛПВП	-0,028	-0,06	-0,409	-0,042	0,223	0,448*	-0,12
ТГ	-0,205	0,453	0,199	0,301	0,057	-0,155	0,217
ИА	-0,126	0,628	0,394	0,278	0,046	-0,24	0,372
Mets	-0,092	-0,269*	0,238*	0,14	-0,044	-0,276*	0,234
Метры	-0,253*	-0,155	0,379**	0,004	-0,211	-0,310**	0,164
VAR o	-0,270*	-0,314*	-0,204	0,108	0,095	0,183	-0,006
VAR d	-0,14	-0,461**	-0,156	0,054	0,063	0,134	-0,098
VAR n	-0,152	-0,128	-0,053	0,122	0,032	0,072	0,085
avNN o	0,032	-0,039	-0,003	-0,287*	-0,295*	0,028	-0,174
avNN d	0,095	-0,03	-0,057	-0,227	-0,229	0,092	-0,208
avNN n	-0,03	-0,142	-0,045	-0,213	-0,201	0,037	-0,013
SDNN o	-0,207	-0,16	0,094	-0,028	-0,11	-0,089	0,192
SDNN d	-0,223	-0,197	-0,094	0,076	0,063	0,073	0,095
SDNN n	-0,014	-0,075	0,117	-0,045	-0,092	0,008	0,226
pNN50% o	-0,091	-0,09	0,116	0,085	-0,031	-0,053	0,191
pNN50% d	-0,035	-0,195	0,129	0,052	-0,064	-0,08	0,169
pNN50% n	-0,088	-0,104	0,039	0,164	0,08	0,041	0,215
rMSSD o	-0,068	-0,17	0,12	0,07	-0,055	-0,055	0,121
rMSSD d	-0,059	-0,289*	0,065	0,022	-0,072	-0,018	0,059
rMSSD n	-0,088	-0,092	0,039	0,187	0,088	0,061	0,202
SDNNind o	-0,139	-0,178	0,071	-0,024	-0,083	-0,051	0,193
SDNNind d	-0,117	-0,26	0,026	-0,023	-0,047	-0,031	0,094
SDNNind n	-0,128	-0,203	0,015	0,079	0,004	0,056	0,265
SDANN o	-0,182	-0,121	0,107	-0,043	-0,12	-0,109	0,202
SDANN d	-0,238	-0,144	-0,119	0,085	0,091	0,077	0,11
SDANN n	0,04	-0,132	0,017	0,015	0,002	0,132	0,18
VLF o	-0,159	-0,18	0,051	0,013	-0,057	-0,041	0,179
VLF d	-0,107	-0,222	0,032	-0,005	-0,033	-0,036	0,081
VLF n	-0,122	-0,101	0,105	0,01	-0,105	-0,073	0,285*
LF o	-0,121	-0,228	0,07	-0,021	-0,073	-0,035	0,184
LF d	-0,08	-0,342*	0,052	-0,03	-0,031	-0,075	0,116
LF n	-0,076	-0,154	0,1	0,009	-0,071	-0,024	0,208
HF o	-0,148	-0,208	0,15	-0,02	-0,105	-0,116	0,198
HF d	-0,136	-0,338*	0,064	-0,03	-0,082	-0,054	0,125
HF n	-0,091	-0,136	0,249	-0,026	-0,148	-0,149	0,215
nHF % o	-0,082	-0,09	0,14	-0,042	-0,146	-0,133	0,092
nHF % d	-0,055	-0,075	0,058	0,084	-0,075	-0,019	0,082
nHF % n	-0,037	-0,083	0,105	-0,037	-0,063	-0,087	0,102
CBBP o	-0,118	-0,288*	-0,019	0,089	0,045	-0,028	-0,076
CBBP d	-0,109	-0,334*	-0,043	0,002	0,003	-0,052	-0,093
CBBP n	-0,111	-0,121	0,091	0,211	0,1	0,026	0,055

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =4.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5 (2) продолжение

	E' см/сек	E/E'	Холестерин	ЛПНП	ЛПВП	ТГ	ИА	Mets
E' см/сек	--							
E/E'	-0,592**	--						
Холестерин	-0,055	-0,384	--					
ЛПНП	0,124	-0,239	0,820**	--				
ЛПВП	-0,179	0,017	0,34	0,044	--			
ТГ	-0,048	-0,226	0,558*	0,306	-0,206	--		
ИА	-0,255	0,014	0,788**	0,638*	-0,148	0,820**	--	
Mets	0,364**	-0,312**	-0,052	0,325	-0,327	-0,002	-0,327	--
Метры	0,003	-0,113	-0,172	-0,01	-0,406	0,247	-0,146	0,375**
VAR o	0,163	-0,129	0,169	0,316	0,113	-0,021	0,238	0,227
VAR d	0,293*	-0,08	-0,237	-0,106	0,338	-0,35	-0,571	0,189
VAR n	0,046	-0,015	-0,06	-0,004	0,094	-0,204	-0,119	0,062
avNN o	0,103	0,043	0,015	0,396	0,234	-0,095	-0,167	0,149
avNN d	0,083	0,18	-0,122	0,353	0,125	-0,089	-0,19	0,141
avNN n	0,134	-0,086	0,064	0,384	0,316	-0,182	0	0,208
SDNN o	0,232	-0,122	0,07	-0,077	0,256	0,018	0,192	0,116
SDNN d	0,226	0,019	0,01	0,032	0,061	0,075	-0,095	0,218
SDNN n	0,237	-0,340*	0,135	-0,112	0,412	-0,03	-0,144	-0,031
pNN50% o	0,248	-0,154	-0,058	-0,296	0,402	0,09	-0,374	0,201
pNN50% d	0,295*	-0,112	-0,173	-0,289	0,261	0,115	-0,349	0,225
pNN50% n	0,151	-0,174	0,084	-0,209	0,471	0,038	-0,359	0,09
rMSSD o	0,26	-0,131	-0,211	-0,361	0,258	0,061	-0,31	0,107
rMSSD d	0,306*	-0,118	-0,282	-0,312	0,118	0,083	-0,333	0,17
rMSSD n	0,091	-0,116	0,097	-0,138	0,505*	0,047	-0,301	0,083
SDNNind o	0,352**	-0,297*	0,08	-0,123	0,391	0,114	0	0,223
SDNNind d	0,380**	-0,228	-0,054	-0,125	0,321	0,052	-0,214	0,296*
SDNNind n	0,243	-0,291*	0,256	-0,069	0,408	0,123	0,036	0,125
SDANN o	0,159	-0,052	0,088	-0,079	0,278	-0,082	0,31	0,058
SDANN d	0,134	0,1	0,067	0,143	-0,066	0,157	-0,228	0,182
SDANN n	0,209	-0,206	0,117	-0,124	0,453	-0,221	-0,19	-0,148
VLF o	0,360**	-0,280*	0,158	-0,005	0,416	0,157	0,143	0,2
VLF d	0,358**	-0,158	0,003	0,017	0,269	0,079	-0,19	0,298*
VLF n	0,258	-0,341*	0,29	0,109	0,322	0,214	0,262	0,075
LF o	0,322*	-0,337*	0,022	-0,259	0,372	0,136	-0,214	0,252
LF d	0,370**	-0,26	-0,206	-0,264	0,091	-0,014	-0,333	0,317*
LF n	0,255	-0,359**	0,175	-0,154	0,456	0,121	0,024	0,186
HF o	0,243	-0,194	-0,14	-0,427	0,364	0,082	-0,5	0,214
HF d	0,308*	-0,2	-0,245	-0,398	0,213	0,018	-0,357	0,233
HF n	0,116	-0,271	-0,09	-0,357	0,305	0,018	-0,405	0,124
nHF % o	-0,078	0,201	-0,501*	-0,733**	0,322	-0,36	-0,47	-0,02
nHF % d	0,073	0,119	-0,502*	-0,684**	0,107	-0,122	-0,443	-0,047
nHF % n	-0,219	0,195	-0,205	-0,471	0,48	-0,278	-0,503	0,012
CBBP o	0,203	-0,038	-0,195	-0,375	0,131	-0,05	-0,286	0,021
CBBP d	0,23	-0,122	-0,191	-0,282	0,062	-0,007	-0,286	0,082
CBBP n	-0,038	-0,01	-0,041	-0,308	0,265	-0,025	-0,286	-0,063

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =4.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5 (3) продолжение

	Метры	VAR o	VAR d	VAR n	avNN o	avNN d	avNN n	SDNN o
Метры	--							
VAR o	0,088	--						
VAR d	0	0,775**	--					
VAR n	0,155	0,734**	0,530**	--				
avNN o	0,141	0,476**	0,335**	0,297*	--			
avNN d	0,06	0,407**	0,325**	0,209	0,922**	--		
avNN n	0,241	0,489**	0,320*	0,404**	0,859**	0,675**	--	
SDNN o	0,188	0,398**	0,333**	0,478**	0,445**	0,236	0,720**	--
SDNN d	0,102	0,428**	0,452**	0,486**	0,430**	0,396**	0,567**	0,751**
SDNN n	0,113	0,336*	0,342**	0,452**	0,425**	0,246	0,597**	0,807**
pNN50% o	0,22	0,443**	0,420**	,559**	0,372**	0,264*	0,465**	0,709**
pNN50% d	0,151	0,445**	0,522**	,532**	0,455**	0,404**	0,480**	0,664**
pNN50% n	0,167	0,357**	0,307*	,534**	0,087	0,037	0,293*	0,587**
rMSSD o	0,159	0,531**	0,539**	,583**	0,438**	0,333**	0,452**	0,636**
rMSSD d	0,079	0,544**	0,663**	,566**	0,514**	0,480**	0,465**	0,560**
rMSSD n	0,187	0,343**	0,286*	,509**	0,096	0,043	0,303*	0,577**
SDNNind o	0,157	0,482**	0,443**	,479**	0,520**	0,389**	0,633**	0,754**
SDNNind d	0,066	0,495**	0,517**	,468**	0,589**	0,531**	0,611**	0,637**
SDNNind n	0,203	0,387**	0,324*	,456**	0,271*	0,167	0,486**	0,711**
SDANN o	0,161	0,347**	0,276*	,445**	0,374**	0,156	0,669**	0,978**
SDANN d	0,093	0,349**	0,363**	,420**	0,325**	0,300*	0,477**	0,694**
SDANN n	-0,088	0,353**	0,429**	,346**	0,371**	0,316*	0,435**	0,598**
VLF o	0,165	0,499**	0,422**	,483**	0,554**	0,405**	0,684**	0,804**
VLF d	0,084	0,528**	0,538**	,460**	0,596**	0,558**	0,615**	0,632**
VLF n	0,280*	0,321*	0,208	,431**	0,370**	0,172	0,620**	0,793**
LF o	0,219	0,420**	0,382**	,461**	0,385**	0,225	0,498**	0,679**
LF d	0,074	0,442**	0,502**	,451**	0,423**	0,351**	0,449**	0,528**
LF n	0,315*	0,297*	0,244	,439**	0,223	0,049	0,448**	0,677**
HF o	0,168	0,449**	0,450**	,556**	0,308*	0,184	0,373**	0,654**
HF d	0,11	0,506**	0,606**	,554**	0,456**	0,394**	0,444**	0,592**
HF n	0,231	0,269*	0,256	,495**	0,054	-0,085	0,259	0,563**
nHF % o	-0,049	0,247	0,310*	,268*	-0,002	0,021	-0,098	0,187
nHF % d	-0,009	0,319*	0,410**	,298*	0,151	0,166	0,061	0,268*
nHF % n	-0,117	0,054	0,13	0,166	-0,284*	-0,206	-0,207	0,022
CBBP o	-0,198	0,277*	0,454**	0,366**	0,005	-0,008	0,025	0,347**
CBBP d	-0,185	0,303*	0,465**	0,358**	0,113	0,057	0,094	0,322*
CBBP n	0,061	0,206	0,279*	0,384**	-0,153	-0,171	-0,012	0,329*

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =4.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5 (4) продолжение

	SDNN d	SDNN n	pNN50% o	pNN50% d	pNN50% n	rMSSD o	rMSSD d	rMSSD n
SDNN d	--							
SDNN n	0,538**	--						
pNN50% o	0,562**	0,762**	--					
pNN50% d	0,693**	0,671**	0,887**	--				
pNN50% n	0,425**	0,669**	0,881**	0,648**	--			
rMSSD o	0,487**	0,717**	0,897**	0,832**	0,746**	--		
rMSSD d	0,626**	0,614**	0,778**	0,917**	0,529**	0,878**	--	
rMSSD n	0,378**	0,644**	0,872**	0,630**	0,967**	0,764**	0,518**	--
SDNNind o	0,620**	0,814**	0,883**	0,823**	0,768**	0,842**	0,773**	0,738**
SDNNind d	0,723**	0,688**	0,760**	0,845**	0,575**	0,758**	0,844**	0,528**
SDNNind n	0,479**	0,745**	0,826**	0,654**	0,892**	0,733**	0,564**	0,862**

SDANN o	0,681**	0,758**	0,625**	0,569**	0,517**	0,545**	0,456**	0,515**
SDANN d	0,970**	0,421**	0,444**	0,572**	0,336*	0,337**	0,474**	0,297*
SDANN n	0,437**	0,840**	0,542**	0,522**	0,540**	0,528**	0,489**	0,516**
VLF o	0,636**	0,816**	0,845**	0,791**	0,712**	0,818**	0,748**	0,680**
VLF d	0,743**	0,642**	0,724**	0,809**	0,554**	0,745**	0,819**	0,502**
VLF n	0,497**	0,769**	0,756**	0,624**	0,703**	0,684**	0,554**	0,674**
LF o	0,475**	0,761**	0,872**	0,737**	0,794**	0,845**	0,694**	0,757**
LF d	0,566**	0,611**	0,737**	0,774**	0,593**	0,771**	0,809**	0,522**
LF n	0,394**	0,747**	0,845**	0,637**	0,828**	0,756**	0,545**	0,798**
HF o	0,467**	0,738**	0,929**	0,823**	0,816**	0,900**	0,785**	0,806**
HF d	0,637**	0,659**	0,813**	0,917**	0,595**	0,863**	0,951**	0,566**
HF n	0,302*	0,670**	0,826**	0,627**	0,837**	0,780**	0,581**	0,823**
nHF % o	0,181	0,131	0,424**	0,412**	0,345**	0,404**	0,375**	0,409**
nHF % d	0,317*	0,198	0,429**	0,558**	0,215	0,475**	0,550**	0,318*
nHF % n	0,036	0,01	0,243	0,149	0,371**	0,161	0,089	0,398**
CBBP o	0,329**	0,323*	0,514**	0,499**	0,540**	0,562**	0,551**	0,530**
CBBP d	0,320*	0,281*	0,435**	0,467**	0,358**	0,521**	0,557**	0,322*
CBBP n	0,211	0,494**	0,672**	0,503**	0,784**	0,659**	0,486**	0,811**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =4.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5 (5) продолжение

	SDNNind o	SDNNind d	SDNNind n	SDANN o	SDANN d	SDANN n
SDNNind o	--					
SDNNind d	0,909**	--				
SDNNind n	0,890**	0,674**	--			
SDANN o	0,643**	0,508**	0,625**	--		
SDANN d	0,476**	0,573**	0,365**	0,652**	--	
SDANN n	0,599**	0,553**	0,606**	0,576**	0,338*	--
VLF o	0,978**	0,879**	0,872**	0,701**	0,498**	0,595**
VLF d	0,870**	0,972**	0,643**	0,511**	0,600**	0,530**
VLF n	0,862**	0,645**	0,868**	0,719**	0,390**	0,469**
LF o	0,925**	0,771**	0,864**	0,578**	0,345**	0,485**
LF d	0,841**	0,890**	0,642**	0,410**	0,424**	0,387**
LF n	0,842**	0,602**	0,878**	0,591**	0,280*	0,447**
HF o	0,860**	0,746**	0,784**	0,573**	0,337**	0,511**
HF d	0,836**	0,895**	0,624**	0,483**	0,493**	0,505**
HF n	0,728**	0,537**	0,755**	0,491**	0,177	0,385**
nHF % o	0,19	0,199	0,13	0,188	0,15	0,21
nHF % d	0,257*	0,303*	0,124	0,243	0,272*	0,276*
nHF % n	0,03	0,025	0,117	0,043	0,049	0,072
CBBP o	0,474**	0,462**	0,499**	0,303*	0,252*	0,284*
CBBP d	0,437**	0,473**	0,366**	0,280*	0,235	0,189
CBBP n	0,519**	0,363**	0,618**	0,285*	0,139	0,358**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =4.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5 (6) продолжение

	VLF o	VLF d	VLF n	LF o	LF d	LF n	HF o	HF d
VLF o	--							
VLF d	0,851**	--						
VLF n	0,913**	0,604**	--					
LF o	0,885**	0,725**	0,812**	--				
LF d	0,803**	0,862**	0,625**	0,843**	--			
LF n	0,800**	0,559**	0,833**	0,950**	0,673**	--		
HF o	0,823**	0,697**	0,707**	0,879**	0,783**	0,808**	--	
HF d	0,797**	0,854**	0,586**	0,780**	0,883**	0,620**	0,865**	--
HF n	0,681**	0,481**	0,699**	0,805**	0,639**	0,818**	0,904**	0,662**
nHF % o	0,167	0,185	0,008	0,1	0,136	-0,015	0,493**	0,382**
nHF % d	0,241	0,263*	0,067	0,117	0,12	0,013	0,423**	0,498**
nHF % n	-0,021	0,047	-0,07	-0,006	0,051	-0,03	0,342**	0,146
CBBP o	0,459**	0,420**	0,403**	0,468**	0,494**	0,409**	0,562**	0,540**
CBBP d	0,432**	0,430**	0,353**	0,446**	0,531**	0,348**	0,511**	0,550**
CBBP n	0,473**	0,314*	0,510**	0,585**	0,460**	0,602**	0,709**	0,515**

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =4.

ПРИЛОЖЕНИЕ 5 (7) продолжение

	HF n	nHF % o	nHF % d	nHF % n	CBBP o	CBBP d	CBBP n
HF n	--						
nHF % o	0,413**	--					
nHF % d	0,241	0,761**	--				
nHF % n	0,399**	0,857**	0,382**	--			
CBBP o	0,531**	0,383**	0,307*	0,298*	--		
CBBP d	0,430**	0,241	0,19	0,136	0,925**	--	
CBBP n	0,817**	0,546**	0,384**	0,495**	0,700**	0,452**	--

* Корреляция значима на уровне 0,05 (двухсторонняя).

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Контрольная точка =4.