

УДК 616.11-071.1-073.7 : 616.988-036-037+362.11
http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.1930

Оптимізація системи передбачення важкості перебігу COVID-19 у госпіталізованих хворих за даними кардіоваскулярного анамнезу, вихідного клінічного стану та показників поверхневої електрокардіограми

О.В. Шумаков¹, О.М. Пархоменко¹, О.А. Голубовська²

¹ ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Мета роботи – оптимізувати систему оцінки в першу добу COVID-19 схильності до важкого подальшого перебігу хвороби, засновану на вихідних клініко-анамнестичних маркерах, шляхом врахування електрокардіографічних (ЕКГ) показників.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані первинної медичної документації 104 хворих на COVID-19 середньої важкості (50 чоловіків та 54 жінки, віком від 24 до 84 років), які протягом 2020–2021 років проходили лікування (принаймні 16 діб) у клініках України в межах програми з вивчення ефективності лікування COVID-19. Оцінено фактори ризику (похилий вік, запальні захворювання, серцево-судинна патологія: гіпертонічна хвороба, ожиріння, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, персистентна або постійна фібриляція передсердь), динаміку клінічного стану (частота скорочень серця, температура тіла, артеріальний тиск, SpO₂, частота дихання), клінічні симптоми та ознаки усіх систем організму, а також дані поверхневої ЕКГ в 12 відведеннях. На підставі динаміки клінічного стану (за спеціально розробленою шкалою) всі хворі були розподілені на групу А (66 хворих, важчий госпітальний перебіг COVID-19) та групу Б (38 хворих, легший варіант перебігу COVID-19 середньої важкості).

Результати та обговорення. Серед ЕКГ-факторів ризику важкого госпітального перебігу COVID-19 середньої важкості інформативнішими за інші виявились: ознаки гіпертрофії та перевантаження правих відділів серця зі збільшенням амплітуди та уповільненням правошлуночково-перегородкової компоненти в електричній систолі шлуночків, ознаки, а також модель, побудована з огляду на 8 ЕКГ-критеріїв (тривалість інтервалу QR у відведенні V1 > 20 мс та у відведенні V5 < 24 мс, відношення тривалості інтервалу QR у V1 до тривалості інтервалу QR у V5 > 1, відношення амплітуди зубця SI до амплітуди зубця QII > 4, відношення амплітуди зубця R в aVL до амплітуди зубця QV5 > 16, відношення елевачії ST у V4 до амплітуди зубця TI > 1), оцінених відповідно до їхньої значущості (площа під ROC-кривою (ППК) 0,88, для значень > 35 балів відносний ризик (ВР) 2,43 (1,73–3,39)). У результаті поєднання ЕКГ-шкали з компонентами створених нами раніше клініко-анамнестичних шкал ППК зросла до 0,93, оцінка за об'єднаною шкалою > 48 балів у першу добу COVID-19 із чутливістю 86 % та специфічністю 87 % (ВР 4,29 (2,4–7,69)) свідчила про важчий варіант госпітального перебігу COVID-19 середньої важкості.

Висновки. Розроблена та оптимізована система оцінки ризику, побудована на клініко-анамнестичних та ЕКГ-даних, дає змогу у першу добу лікування COVID-19 з високою точністю передбачити, чи буде подальший перебіг хвороби важким. Ці результати мають перспективу з практичної точки зору і потребують надалі вивчення в проспективному дослідженні.

Ключові слова: COVID-19, госпітальний перебіг, оцінка ризику, електрокардіографія.

Шумаков Олександр Валентинович, к. мед. н., наук. співр.
відділу реанімації та інтенсивної терапії
<https://orcid.org/0000-0002-1427-2344>
E-mail: o.shumakov02@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 23 листопада 2023 року

Клінічні прояви захворювання, спричиненого вірусом SARS-CoV-2, попри превалювання респіраторно-легеневих форм хвороби, дуже різні за важкістю та ступенем ураження органів та систем [10, 13, 19]. Існує можливість об'єднати дані щодо важчого перебігу COVID-19 у деяких категорій пацієнтів (похилий вік, надмірна маса тіла, куріння, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), обструктивні захворювання легень (ОЗЛ), хвороби нирок (ХН), онкологічні новоутворення тощо) з певними клінічними показниками та симптомами (зокрема, з підвищеною температурою тіла, підвищеним артеріальним тиском (АТ), кашлем, а також з ознаками порушень дихальної та інших систем) в єдину модель для оцінки ризику за сукупністю цих анамнестичних факторів [5, 8, 10, 12, 21]. Зокрема в попередній нашій роботі ми створили систему оцінки ризику важчого госпітального перебігу COVID-19 середньої тяжкості у хворих української популяції [4]. Проте рутинному застосуванню подібних систем перешкоджають, зокрема, їхня обмежена інформативність та відсутність єдиної стратегії щодо розробки, вивчення та широкого застосування цих систем. Одним зі шляхів поліпшення інформативності систем оцінки ризику щодо прогнозу у хворих середньої важкості може бути інформація, отримана від поверхневої ЕКГ [6, 16].

Попри те, що прояви специфічного Sars-CoV-2-асоційованого міокардиту спостерігають у хворих на COVID-19 не дуже часто, але це відбувається статистично значущо частіше, ніж у здорових людей (відносний ризик (ВР) 5,16; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 3,87–6,89; $p < 0,0001$) [24]. Однак найчастішим та найважчим синдромом при COVID-19 є ураження легень із розвитком дихальної недостатності різного ступеня важкості, що збільшує ймовірність появи на ЕКГ ознак перевантаження правих відділів серця, а супутня тканинна гіпоксія на тлі системного дефіциту кисню та вірусного пошкодження ендотелію судин може призводити до маніфестації кардіальної ішемії з відповідними проявами на ЕКГ [7, 15]. Крім того, в деяких хворих можна спостерігати також порушення ЕКГ (на кшталт подовження інтервалу QT, блокад чи аритмій), пов'язані з диселектролітемією, супутніми захворюваннями та лікуванням (зокрема, протівірусними та антибактеріальними препаратами) [9, 14, 17].

Звісно, ці прояви не є строго специфічними для COVID-19, проте їхнє врахування у вигляді моделі може підвищити якість клініко-інструментальної оцінки ризику. На практиці виправданість застосування моделі, побудованої на сукупності показників ЕКГ, була підтверджена для оцінки динаміки сегмента ST [20] та для непрямого визначення розміру зони некрозу у хворих із гострим

інфарктом міокарда за допомогою QRS-скорингової системи Селвестер та співавторів [23]. Проте наразі використання ЕКГ в оцінці ризику у хворих на COVID-19 обмежене здебільшого оцінкою можливої кардіотоксичності протіінфекційної терапії [22].

Мета роботи – розробити систему прогнозування госпітального перебігу COVID-19 середньої тяжкості на базі показників ЕКГ, оцінити її прогностичні можливості, а також імплементувати її в розроблену в попередній нашій роботі клініко-анамнестичну систему оцінки ризику важчого госпітального перебігу COVID-19, що надало б можливість ефективніше розв'язувати питання, пов'язані з госпіталізацією та інтенсивним лікуванням цих хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Досліджено ретроспективно 104 хворих на COVID-19 (50 чоловіків та 54 жінки, віком від 24 до 84 років, у середньому $(54,9 \pm 1,1)$ року), які протягом 2020–2021 років проходили лікування (16 діб). Діагноз COVID-19 встановлювали на підставі PLR-тестування (Sars-CoV-2 антиген), клінічних та лабораторних критеріїв згідно з рекомендаціями [2]. Від всіх хворих отримували інформовану згоду на проведення додаткових інструментальних та лабораторних досліджень. При надходженні до стаціонару у всіх хворих було отримано анамнестичну інформацію (вік, стать, наявність супутньої патології та станів, а саме: куріння, ОЗЛ, ХН, інші запальні захворювання, онкологічний анамнез, надмірна маса тіла, АГ, ЦД, ішемічна хвороба серця (ІХС), серцева недостатність (СН)).

Протягом госпітального періоду, щонайменше 16 діб, хворі проходили стандартне лікування та обстеження згідно зі вказаним протоколом. Щоденно оцінювали вітальні показники (частота скорочень серця (ЧСС), температура тіла, АТ, SpO₂, частота дихальних рухів (ЧДР), клінічні симптоми та ознаки з боку всіх систем організму, слабкість за 100-бальною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ)).

Також у першу добу захворювання всім хворим реєстрували стандартну поверхневу ЕКГ в 12 відведеннях. Аналіз ЕКГ містив оцінку ЧСС, серцевого ритму (зокрема короткострокової варіабельності серцевого ритму, яка допускає в нормі відхилення тривалості інтервалів RR від середнього значення в межах 1–10 %), тривалість та амплітуду зубця Р (або найбільш виражену з його фаз у разі двофазності), тривалість інтервалу PQ, тривалість інтервалу QR (або внутрішнього відхилення, intrinsic deflection), тривалість комплексу QRS,

амплітуду зубців Q, R та S з обчисленням електричної вісі серця (ЕВС), зубця Т (обох його фаз), а також тривалість інтервалу QT та відхилення сегмента ST від ізолінії. Для вимірювання показників ЕКГ використовували цифровий каліпер (Торех 31С624), за допомогою якого (під 3-кратним збільшенням) визначали величини перерахованих вище показників (з точністю до 0,01 мВ по нижньому краю кривої для амплітуд або 2–4 мс для інтервалів) [3, 11].

У дослідження не залучали пацієнтів з істинним кардіогенним шоком, тяжкими порушеннями функції нирок, печінки, важкою анемією. Всі пацієнти пройшли 16-денний стаціонарний курс лікування без тяжких ускладнень (смерть, шоківий стан, потреба в штучній вентиляції легень, розвиток загострень ІХС чи важка недостатність якихось систем організму), проте важкість перебігу захворювання та строки покращання стану у хворих були різними. Тому як кінцеву точку в попередній роботі ми створили «шкалу важкості перебігу» COVID-19 (ШВП) з 16 критеріїв, яка спиралась на показники динаміки клінічного стану [4]. Згідно з результатами оцінки за ШВП всі хворі були розподілені на групу А (66 хворих, важчий перебіг, ≥ 7 балів) та групу Б (38 хворих, легший перебіг, < 7 балів).

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета Microsoft Excel 2016 та програми Statistica (StatSoft Inc, версія 7.0.61.0) з використанням методів описової статистики: t-критерію Стьюдента, критеріїв Манна – Вітні та Вілкоксона, коефіцієнтів кореляції Пірсона (для випадків нормального розподілу) і Спірмена (для випадків ненормального розподілу), тест χ^2 та точний тест Фішера. Для визначення граничних значень діагностичних або прогностичних критеріїв використали розроблений нами автоматизований алгоритм покрокового підбору оптимального граничного значення на базі Microsoft Excel 2016 та методику побудови ROC-кривих з пакета SPSS Statistics (версія 17.0). Критерієм статистичної значущості відмінностей вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

У минулій роботі ми провели аналіз зв'язку між динамікою госпітального перебігу COVID-19 та широко досліджуваними на теперішній час демографічними та анамнестичними показниками, а також показниками клінічного стану хворих у першу добу (ЧСС, ЧДР, SpO₂, температура тіла, АТ, оцінка загальної слабкості за ВАШ та наявність при клінічному огляді ознак відхилень від норми з боку серцево-судинної системи, органів

черевної порожнини, поверхневих лімфовузлів). Порівняльна характеристика підгруп А та Б, а також деталі статистичного аналізу – в попередній публікації [4]. З огляду на отримані на першому етапі роботи дані ми (шляхом об'єднання деяких критеріїв із відповідними ваговими коефіцієнтами, ВК) створили шкалу анамнестичних факторів ризику (ШФР) та шкалу клінічного стану (ШКС), за якими можна оцінювати ризик важчого клінічного перебігу госпітального періоду COVID-19 (наявність в пацієнта критерію дорівнює 1, відсутність – 0):

$$\begin{aligned} \text{ШФР} &= (\text{Вік понад 53 роки}) \cdot 10,5 + (\text{ІХС}) \cdot 5,25 + \\ &+ (\text{Стенокардія}) \cdot 0,75 + (\text{СН}) \cdot 4,5 + (\text{АГ}) \cdot 2,25 + \\ &+ (\text{Фібриляція передсердь}) \cdot 2,25 + (\text{Запальні захворювання}) \cdot 1,5 + (\text{Ожиріння}) \cdot 0,5 + (\text{ЦД}) \cdot 0,5; \\ \text{ШКС} &= (\text{Небажані клінічні явища з боку органів черевної порожнини}) \cdot 8 + (\text{ЧДР} > 20 \text{ за } 1 \text{ хв}) \cdot 7,75 + \\ &+ (\text{Температура тіла} > 37,8 \text{ }^\circ\text{C}) \cdot 6,75 + \\ &+ (\text{Систолічний АТ} > 130 \text{ мм рт. ст.}) \cdot 4,5 + \\ &+ (\text{Небажані клінічні явища з боку серцево-судинної системи}) \cdot 3 + (\text{ЧСС} > 102 \text{ за } 1 \text{ хв}) \cdot 1,5 + \\ &+ (\text{SpO}_2 > 95 \%) \cdot 2,75 + \\ &+ (\text{Оцінка за ВАШ} > 79 \text{ балів}) \cdot 2,0. \end{aligned}$$

Отже, на попередньому етапі роботи нам вдалося досягти таких показників інформативності шкали ШФР: площа під ROC-кривою 0,73, результат оцінки за ШФР > 3 балів має чутливість 72,7 %, специфічність 65,8 %, позитивну прогностичну цінність (ППЦ) 78,7 %, негативну прогностичну цінність (НПЦ) 58,2 %, ВР 1,88 (1,37–2,74), $p < 0,0005$. Для шкали ШКС ці показники були такі: площа під ROC-кривою 0,80, оцінка клінічного стану за ШКС більш як 12 балів має чутливість 80,3 %, специфічність 68,4 %, ППЦ 81,5 %, НПЦ 66,7 %, діагностична міць 148,7 %, ВР 2,45 (1,55–3,87), $p < 0,00001$. Об'єднання компонентів ШФР та ШКС в одній складеній шкалі «ШФР+ШКС» привело до помірного збільшення інформативності отриманої моделі: площа під ROC-кривою 0,84, сумарна оцінка компонентів більш як 12 балів мала чутливість 75,8 %, специфічність 76,3 %, ППЦ 84,8 %, НПЦ 64,4 %, діагностична міць 152,1 %, ВР 2,38 (1,58–3,58), $p < 0,000001$.

У цій роботі ми проаналізували показники поверхневої ЕКГ у першу госпітальну добу захворювання та оцінили їхній діагностичний потенціал щодо ризику подальшого важчого перебігу госпітального періоду COVID-19 середньої тяжкості. Зокрема ми проаналізували (у відведеннях I, II, III, avL, avF, V1–V6): амплітуду та тривалість зубця Р, тривалість інтервалів PQ, QR (або показника «внутрішнього відхилення»), QT та комплексу QRS, амплітуди зубців Q, R, S, відхилення від ізолінії інтервалу ST (елевація > 250 мкВ у V2–V3 або > 100 мкВ в інших відведеннях; депресія \geq

–100 мкВ – враховували відхилення, що були найменші у двох відведеннях ЕКГ), амплітуду та спрямованість хвилі Т, появу високоамплітудних хвиль U. До аналізу також була залучена синтетична інформація від ЕКГ загалом (наявність фібриляції/тріпотіння передсердь (ФП/ТП), суправентрикулярної тахікардії (СВТ), екстрасистоїї (ЕС), атріовентрикулярної (АВ) блокади, середня ЧСС та її варіативність у відсотках, відхилення ЕВС, найбільша тривалість та коригована дисперсія інтервалу QT, кількість відведень з патологічними хвилями Q (наприклад > 25 % від амплітуди R у тому ж відведенні, або за умов тривалості QR > 50 мс у дистантних відведеннях), відхилення морфології зубця Р та хвиль Т, розширення комплексу QRS).

За результатами попередньої оцінки згідно з наявними ЕКГ-критеріями перевантаження і гіпертрофії лівого передсердя (ЛП) (зубець Р тривалістю > 110 мс або переважно негативна фаза зубця Р в V1 > 1 мм;) та лівого шлуночка (ЛШ) (вольтажні: зубець R у відведенні I+S у відведенні III > 25 мм; зубець R > 11 мм у відведенні aVL та > 20 мм у відведенні aVF; зубець R у відведеннях V5 або V6 + зубець S у відведенні V1 > 35 мм (індекс Соколова – Лайона); R у aVL + S у V3 > 28 мм у чоловіків та > 20 мм у жінок (Корнуельський вольтажний індекс); зубець R у відведеннях V4, V5 або V6 > 26 мм; депресія ST > 1 в лівих грудних відведеннях з негативними хвилями Т; відхилення ЕВС вліво; часові: час внутрішнього відхилення у V5–V6 > 50 мс) групи хворих суттєво не відрізнялись: 42,4 % (28 хворих) у групі А та 34,2 % (13 хворих) у групі Б, $p > 0,1$ (що приблизно відповідало розподілу частоти супутньої АГ: 53,0 % (35 хворих) у групі А та 34,2 % (13 хворих) у групі Б) [4]. Водночас ознаки гіпертрофії або перевантаження правих відділів за загальноприйнятими критеріями (вольтажні: зубець Р > 3 мм у відведеннях II, III, aVF або > 1,5 мм у відведенні V1; зубець R у V1 > 7 мм або відношення Rv1/Sv1 > 1; зубець S у відведенні V6 > 7 мм або відношення Rv6/Sv6 < 1; зубець R в V1 + зубець S в V5–V6 > 10 мм; відхилення ЕВС вправо > 110° або за типом SI–SII–SIII; депресія ST з інверсією Т у відведеннях III, aVF, V1, V2; часові: розширення комплексу QRS > 110 мс у «правих» відведеннях) спостерігали значно частіше у хворих групи А, ніж у хворих групи Б: відповідно 24,2 % (16 хворих) і 5,3 % (2 хворих), $p = 0,01$.

Результати порівняння груп за деякими показниками ЕКГ (наведені тільки показники зі статистично значущою розбіжністю між групами) та за синтетичними показниками наведено в *табл. 1*. Не було відмінностей між групами за такими синтетичними показниками: середнє значення інтер-

валу RR та його відсоткова варіативність, маркер порушень АВ-провідності (подовження інтервалу PQ), тривалість електричної систоли шлуночків (коригований інтервал QT), ступінь негомогенності процесів реполяризації (коригована дисперсія інтервалу QT), маркери пошкодження міокарда (патологічні зубці Q), маркер порушень внутрішньошлуночкової провідності (розширення комплексу QRS), тоді як порушення ритму серця (за типом ЕС/ФП/ТП/СВТ), девіації сегмента ST, наявність високоамплітудних хвиль U мали лише тенденцію до відмінностей між групами ($p < 0,1$).

Суттєві розбіжності між групами зіставлення стосувалися амплітудних показників як деполіаризації (амплітуда зубців Q, S), так і реполяризації (відхилення сегмента ST та амплітуда зубця Т). Показовим є те, що в обох групах не відзначали суттєвих розбіжностей амплітуди зубців R у відведеннях, окрім відсутності розповсюджених ознак запального міокардіального ураження у хворих групи А (тобто значного зниження вольтажу комплексу QRS), це також може свідчити на користь комбінованих змін в електричній активності як лівих, так і правих відділів серця. Проте отримані дані дають змогу припускати, що зміни, спричинені перевантаженням або гіпертрофією, у хворих із важчим подальшим перебігом госпітального періоду COVID-19 здебільшого стосуються правих відділів серця. На підтвердження цього ми отримали у хворих групи А суттєво глибшу амплітуду зубців S у відведеннях I, V3–V6.

Про наявність ознак порушення електричних процесів у правих відділах серця (вірогідно, внаслідок перевантаження) у хворих групи А також свідчить збільшення часу внутрішнього відхилення (тривалість інтервалу QR) у відведеннях V1, V2 та електричної систоли (тривалість комплексу QRS) у відведенні V2, а також зменшення часу внутрішнього відхилення в лівих відведеннях (зокрема, у V5). Так само можна трактувати й відносне зменшення амплітуди зубців Q в лівих грудних відведеннях (зокрема в V6) у цих хворих – затримка електричної систоли як міжшлуночкової перегородки, так і ПШ може призводити до злиття зубця Q (який має відображати ці процеси) із зубцем R у лівих грудних відведеннях із нівелюванням його амплітуди. Також ми отримали зменшення амплітуди зубця Т у відведеннях I, II та лівих грудних відведеннях, що може свідчити як про зміни реполяризації внаслідок ішемії міокарда ЛШ, так і про наслідки хронічного перевантаження ЛШ тиском (яке спостерігають під час розвитку гіпертрофії ЛШ у хворих з гіпертонічною хворобою).

Відхилення сегмента ST від ізолінії також можуть бути або ішемічними, або спричиненими

Таблиця 1*

Порівняльна характеристика показників ЕКГ у першу госпітальну добу COVID-19

Відведення: назва показника	Група А (M±m)	Група Б (M±m)	p
I: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-86,05±15,04	-54,45±9,65	0,083
I: Зубець +T (амплітуда, мкВ)	127,5±9,5	167,4±11,2	0,009
III: Інтервал QR (тривалість, мс)	41,9±2,3	35,2±2,4	0,048
III: Інтервал QRS (тривалість, мс)	86,9±2,1	79,1±1,9	0,009
V1: Інтервал QR (тривалість, мс)	28,5±2,6	20,7±2,1	0,024
V2: Інтервал (тривалість, мс)	28,9±1,9	24,0±1,4	0,044
V2: Інтервал QRS (тривалість, мс)	92,6±1,5	86,7±1,6	0,010
V3: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-778,88±53,79	-587,75±60,48	0,022
V4: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-535,77±48,70	-347,54±43,53	0,005
V4: Сегмент ST (амплітуда, мкВ)	31,2±8,8	0,63±4,96	0,003
V5: Інтервал QR (тривалість, мс)	30,5±1,1	33,8±1,2	0,047
V5: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-324,05±41,20	-171,51±25,65	0,002
V6: Зубець Q (амплітуда, мкВ)	-25,77±4,61	-52,24±7,27	0,003
V6: Зубець S (амплітуда, мкВ)	-206,68±31,86	-80,32±16,75	0,001
RR середнє значення за ЕКГ, мс	853,2±25,9	809,2±20,2	0,188
Варіабельність RR, %	4,27±0,49	3,46±0,30	0,166
Максимальна тривалість PQ, мс	175,8±4,8	174,8±3,2	0,863
Максимальна тривалість коригованого QT, мс	428,6±5,0	422,2±4,3	0,336
Коригована дисперсія інтервалу QT, мс	60,0±2,8	54,0±3,2	0,158
Наявність високих хвиль U в V2–V6 [#]	25,8 (17)	10,5 (4)	0,050
Перевантаження/гіпертрофія ЛП, ЛШ [#]	42,4 (28)	34,2 (13)	0,537
Перевантаження/гіпертрофія ПП, ПШ [#]	24,2 (16)	5,3 (2)	0,011
Наявність ≥ 2 відхилень сегмента ST [#]	18,2 (12)	5,3 (2)	0,054
Наявність негативних зубців T [#]	57,6 (38)	44,7 (17)	0,290
ЕС/ФП/ТП/СВТ/АВ блокада II ступеня [#]	12,1 (8)	2,6 (1)	0,093

* Наведено скорочений варіант таблиці. Повністю результати вимірювань представлені в додатку до статті, з яким можна ознайомитися в редакції журналу.

[#] Категорійні показники наведено як відсоток (кількість випадків). ЛП – ліве передсердя; ЛШ – лівий шлуночок; ПП – праве передсердя; ПШ – правий шлуночок; ЕС – екстрасистолія; ФП – фібриляція передсердь; ТП – тріпотіння передсердь; СВТ – суправентрикулярна тахікардія; АВ – атріовентрикулярний.

хронічним перевантаженням тиском ЛШ чи електrolітними порушеннями (як і наявність високоамплітудних хвиль U, появу яких відносять до затримки реполяризації в системі Гіса – Пуркінє, М-клітинах міокарда) [18].

Повний перелік досліджених показників ЕКГ у першу добу госпітального лікування хворих на COVID-19 і їхні діагностичні властивості щодо подальшого перебігу захворювання (площа під ROC-кривою, оптимальне граничне значення та

статистична значущість при виділенні групи ризику за цим значенням) наведений у *табл. 2 та 3*.

Результати аналізу, наведені в *табл. 2 та 3*, свідчать, що розбіжності між групами за показниками ЕКГ не є випадковими. Також можна стверджувати, що найбільш сталою та інформативною ознакою ризику несприятливого госпітального перебігу COVID-19 у хворих на першу добу захворювання є дисбаланс електричної систоли шлуночків, який призводить у відведеннях II та aVF

Таблиця 2

Діагностичні властивості показників поверхневої ЕКГ на першу госпітальну добу COVID-19 для виявлення ризику несприятливого подальшого перебігу госпітального періоду хвороби (площа під кривою, оптимальне граничне значення та статистична значущість при виділенні групи ризику за цим значенням)

Показник	Відведення										
	I	II	III	avL	avF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
Зубець Р (амплітуда, мкВ)	0,50 >80 НЗ	0,53 >67 НЗ	0,50 >46 НЗ	0,58 >40 НЗ	0,51 >76 НЗ	0,60 >-58 <0,05	0,48 >62 НЗ	0,54 >76 НЗ	0,51 >72 НЗ	0,56 >74 НЗ	0,53 <60 НЗ
Зубець Р (тривалість, мс)	0,57 >97 <0,05	0,57 >104 НЗ	0,61 >98 <0,1	0,54 >65 НЗ	0,57 >118 <0,05	0,57 >90 НЗ	0,60 >91 <0,05	0,51 >94 НЗ	0,56 >120 <0,05	0,50 >103 НЗ	0,61 >100 <0,05
Інтервал PQ (тривалість, мс)	0,54 >181 <0,05	0,55 >159 НЗ	0,53 >154 НЗ	0,51 >104 НЗ	0,54 >151 НЗ	0,51 >146 НЗ	0,49 >174 НЗ	0,49 >166 НЗ	0,52 >158 НЗ	0,57 >154 НЗ	0,56 >164 <0,05
Інтервал QR (тривалість, мс)	0,53 <34 НЗ	0,56 <35 НЗ	0,61 >39 НЗ	0,56 >28 НЗ	0,51 <38 <0,1	0,64 >20 0,01	0,61 >23 0,1	0,56 >26 НЗ	0,53 >27 НЗ	0,62 <24 <0,01	0,58 <25 <0,01
Інтервал QRS (тривалість, мс)	0,51 >82 НЗ	0,60 >94 <0,05	0,64 >90 <0,05	0,55 >79 НЗ	0,61 >90 <0,05	0,54 >90 0,1	0,64 >80 <0,05	0,60 >92 0,1	0,56 >76 <0,1	0,52 >86 НЗ	0,58 >82 НЗ
Інтервал QT (тривалість, мс)	0,56 >362 НЗ	0,58 >360 <0,05	0,57 >353 НЗ	0,59 >351 НЗ	0,60 >355 <0,05	0,59 >352 НЗ	0,58 >351 НЗ	0,61 >355 0,1	0,57 >366 НЗ	0,55 >412 <0,05	0,57 >378 <0,1
Зубець Q (амплітуда, мкВ)	0,56 <52 НЗ	0,65 <44 <0,01	0,53 <26 НЗ	0,51 <60 НЗ	0,58 <69 <0,05	0,53 <600 НЗ	0,52 <327 НЗ	0,53 <124 НЗ	0,61 <32 <0,01	0,70 <32 <0,001	0,68 <32 <0,01
Зубець R (амплітуда, мкВ)	0,52 >630 НЗ	0,54 <660 НЗ	0,51 >230 НЗ	0,54 >368 <0,1	0,50 >140 НЗ	0,55 >84 <0,1	0,56 >388 НЗ	0,55 >590 НЗ	0,52 <674 НЗ	0,50 >990 НЗ	0,51 >1084 НЗ
Зубець S (амплітуда, мкВ)	0,54 >168 <0,01	0,52 >130 <0,05	0,53 >74 НЗ	0,50 >258 НЗ	0,54 >110 <0,05	0,51 <800 НЗ	0,54 >666 НЗ	0,61 >938 <0,05	0,63 >505 <0,005	0,60 >434 <0,01	0,63 >154 <0,01
Сегмент ST (амплітуда, мкВ)	0,50 >10 НЗ	0,55 >10 НЗ	0,56 >12 <0,1	0,57 <-12 <0,1	0,54 >10 НЗ	0,53 >25 НЗ	0,52 >52 НЗ	0,54 >152 <0,05	0,62 >100 <0,005	0,60 >22 <0,05	0,49 >22 <0,05
Позитивний зубець T (амплітуда, мкВ)	0,65 <100 <0,01	0,61 <99 <0,01	0,50 <52 НЗ	0,57 <106 <0,1	0,52 <72 НЗ	0,52 >136 <0,05	0,55 <185 н/д	0,50 <60 0,1	0,52 <90 <0,05	0,56 <134 <0,05	0,59 <122 <0,01
Негативний зубець T (амплітуда, мкВ)	0,50 >30 НЗ	0,51 >40 <0,05	0,53 >35 НЗ	0,53 >10 НЗ	0,53 >20 <0,1	0,56 <30 НЗ	0,54 >56 <0,05	0,50 >19 НЗ	0,54 >15 НЗ	0,54 >18 <0,05	0,52 >39 <0,1

НЗ – різниця статистично не значуща.

(які відображають потенціал задньої стінки ЛШ) до стабільно меншої амплітуди зубців Q (які в цьому контексті вказують на порушення електричних процесів у передньо-перегородкових відділах та, певною мірою – в ПШ), а у відведеннях V3–V6 – до збільшення амплітуди зубців S (що може свідчити, зокрема, про гіпертрофію/перевантаження ПШ). Зокрема цей патерн є досить очікуваним у хворих із переважно легеневою топікою вірусного ураження (яке частіше виникає на тлі

наявної легеневої патології та серцево-судинної коморбідності). Значущість цих змін підкреслює інформативність збільшення амплітуди зубця S у відведенні V4 > 505 мкВ (площа під ROC-кривою 0,63, чутливість 52 %, специфічність 79 %, ППЦ 81 %, НППЦ 48 %, ВР 1,57 (95 % ДІ 1,18–2,08), $p < 0,005$). Важливою ознакою того, що порушення ЕКГ у хворих групи А відображають не лише зростання амплітуди потенціалів ПШ та міжшлуночкової перегородки (МШП) унаслідок гіпертрофії/

Таблиця 3

Діагностичні властивості деяких синтетичних показників поверхневої ЕКГ на першу госпітальну добу COVID-19 для виявлення ризику несприятливого подальшого перебігу госпітального періоду хвороби

Показник	Площа під кривою	Чутливість, %	Специфічність, %	ППЦ, %	НПЦ, %	ВР (95 % ДІ)	p
Високі хвилі U у V2–V6		25,76	89,47	80,95	40,96	1,37 (1,04–1,80)	<0,05
QTcD > 73 мс	0,59	31,82	94,74	91,30	44,44	1,64 (1,30–2,07)	<0,01
Перевантаження/ гіпертрофія ПП або ПШ		24,24	94,74	88,89	41,86	1,53 (1,20–1,95)	0,01

ППЦ – позитивна прогностична цінність; НПЦ – негативна прогностична цінність; ДІ – довірчий інтервал; ПП – праве передсердя; ПШ – правий шлуночок.

перевантаження, а й затримку цих потенціалів у часі (відносно потенціалу бічної стінки ЛШ), є збільшення часу внутрішнього відхилення в правих грудних відведеннях (тривалість інтервалу QR у відведенні V1 > 20 мс: чутливість 56 %, специфічність 71 %, ВР 1,49 (95 % ДІ 1,11–2,0), p=0,01) та його зменшення – у V5–V6 (тривалість інтервалу QR у відведенні V5 < 24 мс: чутливість 32 %, специфічність 95 %, ВР 1,64 (95 % ДІ 1,3–2,1), p<0,01). Певним підтвердженням цьому припущенню також є збільшення тривалості комплексу QRS > 90 мс у відведеннях III (ВР 1,49 (95 % ДІ 1,14–1,94), p<0,05) та avF (ВР 1,34 (95 % ДІ 1,02–1,76), p<0,05), а також > 80 мс у правому грудному відведенні V2 (ВР 1,70 (95 % ДІ 1,01–2,86), p<0,05). Крім того, зменшення інтервалу QR у відведенні V6 у хворих групи А супроводжувалося дещо більшими значеннями інтервалу PQ в цьому відведенні та у відведенні I (що, за умов відсутності аналогічних змін в інших відведеннях, також є аргументом на користь затримки проведення збудження по МШП та ПШ як причини вищевказаних змін ЕКГ). Ще одним дуже важливим підтвердженням цьому є описане вище зменшення амплітуди зубця Q в лівих грудних відведеннях V4–V6 унаслідок нівелювання (зменшення амплітуди Q у відведенні V5 має площу під ROC-кривою 0,70; для значень < 32 мкВ: чутливість 77 %, специфічність 60 %, ППЦ 77 %, НПЦ 61 %, ВР 1,96 (95 % ДІ 1,29–2,96), p<0,001 – це найбільш інформативний монокритерій у передбаченні несприятливого госпітального перебігу COVID-19).

Важливою ознакою схильності до важчого госпітального перебігу COVID-19 були також зміни процесів реполяризації у вигляді елевації сегмента ST у відведеннях III, V3–V6 (найбільш виражені у відведенні V4: площа під ROC-кривою 0,62, для значень понад 100 мкВ чутливість 17 %, специфічність 100 %, ВР 1,69 (95 % ДІ 1,43–2,00), p<0,005). Незважаючи на те, що ці зміни не були поширеною

ознакою у хворих з гіршим перебігом COVID-19 (з огляду на їхню невисоку чутливість), їх висока специфічність свідчить про їх чіткий зв'язок із подальшим погіршенням клінічного стану пацієнта. Низькоамплітудні, двофазні або негативні хвилі T у хворих групи А у відведеннях I, II та V2, V4–V6 із максимальною вираженістю явища у вигляді зменшення амплітуди у відведенні I (площа під ROC-кривою 0,65, для значень менше ніж 100 мкВ чутливість 65 %, специфічність 66 %, ППЦ 77 %, НПЦ 52 %, ВР 1,60 (95 % ДІ 1,15–2,23), p<0,01) можна інтерпретувати як зміни, притаманні як ішемії, так і гіпертрофії міокарда (зокрема, зумовленій гострим перевантаженням). До неспецифічних змін реполяризації, які частіше (близько 25 % випадків) виявляли у хворих з гіршим госпітальним перебігом хвороби, можна також зарахувати й появу аномальних високоамплітудних хвиль U у відведеннях V2–V6 (ВР 1,37 (95 % ДІ 1,04–1,80), p<0,05). Усі ці зміни процесів деполяризації та реполяризації, до яких більш схильні хворі групи А, призвели до вторинних ЕКГ-змін у вигляді дещо вищих значень дисперсії QT (> 73 мс, ВР 1,64 (95 % ДІ 1,30–2,07)) та максимальної тривалості коригованого інтервалу QT (> 423 мс, ВР 1,34 (95 % ДІ 0,99–1,81)).

Про залучення передсердь до патологічного процесу, який погіршує перебіг COVID-19, свідчить те, що із цим процесом була пов'язана дещо вища тривалість зубця P (значущо – для відведень I, avF, V2, V4, V6), водночас зв'язок із небажаним перебігом госпітального періоду COVID-19 зменшеної амплітуди негативної фази зубця P у відведенні V1 (> –58 мкВ, чутливість 64 %, специфічність 58 %, ВР 1,39 (95 % ДІ 1,01–1,91), p<0,05) може певним чином свідчити про можливе домінування змін ПП, які нівелюють негативну фазу, створену збудженням ЛП.

Отже, численність факторів, які впливають на графіку ЕКГ у хворих на COVID-19, зумовлює, з

Таблиця 4

Діагностичні властивості 12-компонентної шкали та критерію поверхневої ЕКГ на першу госпітальну добу COVID-19 для виявлення ризику несприятливого подальшого перебігу госпітального періоду хвороби

Показник	Площа під кривою	Чутливість, %	Специфічність, %	ППЦ, %	НПЦ, %	ВР (95 % ДІ)	P
ЕКГ-шкала 8 > 35 балів	0,88	66,7	92,1	93,6	61,4	2,43 (1,73–3,39)	<0,000000005
ЕКГ-критерій 1 > 53 балів	0,76	56,06	84,21	86,05	52,46	1,81 (1,35–2,42)	<0,0005

ППЦ – позитивна прогностична цінність; НПЦ – негативна прогностична цінність; ВР – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал.

одного боку, надмірну кількість ЕКГ-відмінностей між хворими груп А та Б, а з іншого – відносно невисоку інформативність кожного з показників у передбаченні перебігу хвороби. Особливо це стосується загальноприйнятих синтетичних критеріїв гіпертрофії чи перевантаження правих відділів серця, які, внаслідок своєї низької чутливості та вибіркості щодо помірних змін, спричинених COVID-19, виявилися не дуже інформативними (порівняно з деякими показниками ЕКГ). Для подолання цих недоліків ми провели покроковий відбір критеріїв для створення раціональної (за співвідношенням інформативності та кількості складових критеріїв) ЕКГ-шкали, яка б дала змогу ефективно оцінювати ризик важчого перебігу COVID-19 у госпітальних хворих. Крім того, відомо, що вольтажні критерії ЕКГ характеризуються високою специфічністю (наприклад, у діагностиці гіпертрофії ЛШ), але є низькочутливими [1]. Одним із можливих пояснень цьому є низька відтворюваність амплітудних ЕКГ-вимірювань (унаслідок варіабельності вольтажа, пов'язаної з індивідуальним імпедансом пацієнтів, різницею у якості накладення електродів та підсилення різних ЕКГ-апаратів). З огляду на цей нюанс, для амплітудних показників ми створили інформативні співвідношення, які певною мірою розв'язують цю проблему.

Було відібрано 8 показників ЕКГ (з оптимальними критеріальними значеннями), які є маркерами проявів гострого та хронічного перевантаження як лівих, так і правих відділів серця (причому певний акцент робиться саме на порушення деполаризації в правих відділах, що характерне для хворих із переважно легеневою формою COVID-19), а також ішемії/метаболических порушень у міокарді: тривалість інтервалу QR у відведенні V1 > 20 мс та у відведенні V5 < 24 мс, відношення амплітуди зубця SI до амплітуди зубця QII > 4, відношення амплітуди зубця R в avL до амплітуди зубця QV5 > 16, відношення тривалості інтервалу QR у V1 до тривалості інтервалу QR в V5 > 1, від-

ношення елевації ST в V4 до амплітуди зубця TI > 1. Для всіх компонентів шкали були розраховані відповідні ВК (наявність кожного критерію у формулі обчислення шкали дорівнює 1, відсутність – 0), у результаті чого формула обчислення шкали набула вигляду:

$$\begin{aligned} \text{ЕКГ-шкала } 8 = & (RavL/QV5 > 16) \cdot 21 + \\ & + (ST\text{елевація } V4/TI > 1) \cdot 20 + (SI/QII > 4) \cdot 20 + \\ & + (QRV1/QRV5 > 1) \cdot 16 + (QRV1 > 20\text{ мс}) \cdot 12 + \\ & + (QRV5 < 24\text{ мс}) \cdot 12. \end{aligned}$$

Показники інформативності ЕКГ-шкали 8: площа під ROC-кривою 0,8756, значення більше ніж 35 балів мали чутливість 66,7 %, специфічність 92,1 %, ППЦ 93,6 %, НПЦ 61,4 %, ВР 2,43 (1,73–3,39), $p < 0,000000005$.

Як можна бачити з формули, 8-компонентна шкала є достатньо комплексною і містить у собі як маркери порушення деполаризації різних відділів серця, так і їхньої реполяризації, зміст яких описаний вище. До шкали не увійшли показники електричної систоли передсердь та дисперсія QT, вимірювання яких пов'язане з більшою ймовірністю технічної похибки, а інформативність є вторинною (та не збільшує суттєво інформативність моделі). Також до шкали не увійшли показники тривалості комплексу QRS у відведеннях III, avF та V2 та фактор наявності високоамплітудних хвиль U (як такі, що не дають суттєвої додаткової діагностичної інформації).

Також, з огляду на аспект можливого подальшого практичного використання, ми створили простий критерій у форматі співвідношення, який враховує значну самостійну інформативність збільшення амплітуди зубця S та зменшення амплітуди зубця Q у «лівих» грудних відведеннях (тобто збільшення амплітуди та сповільнення проведення правошлуночково-перегородкової компоненти електричної систоли шлуночків, як один із вірогідних ЕКГ-проявів перевантаження ПШ у госпітальних хворих із переважно легеневою формою COVID-19):

$$\text{ЕКГ-критерій} = S_{\max}(v3, v4) / Q_{\min}(v5, v6),$$

Таблиця 5

Діагностичні властивості комбінації компонентів ЕКГ-шкали/критерію із компонентами ШФР та ШКС для виявлення ризику несприятливого подальшого перебігу госпітального періоду COVID-19

Показник у першу госпітальну добу	Площа під кривою	Чутливість, %	Специфічність, %	ППЦ, %	НПЦ, %	ВР (95 % ДІ)	Р
ЕКГ-шкала 8 + ШФР + ШКС (> 48 балів)	0,93	86,36	86,84	91,94	78,57	4,29 (2,4–7,69)	<1,1e ⁻¹²
ЕКГ-критерій 1 · 0,15 + ШФР + ШКС (> 48 балів)	0,88	77,27	86,84	91,07	68,75	2,91 (1,90–4,47)	<9,9e ⁻¹⁰

ППЦ – позитивна прогностична цінність; НПЦ – негативна прогностична цінність; ВР – відносний ризик; ДІ – довірчий інтервал; ШФР – шкала факторів ризику; ШКС – шкала клінічного стану.

де Smax і Qmin – це максимальні та мінімальні значення амплітуди зубців S та Q у відповідних відведеннях. Показники інформативності: площа під ROC-кривою 0,7558, для значень більш як 53 бали відзначали чутливість 56,1 %, специфічність 84,2 %, ППЦ 86,1 %, НПЦ 52,5 %, ВР 1,81 (1,35–2,42), p<0,0005.

Зведені результати етапу створення комплексних ЕКГ-шкал та критеріїв наведені в *табл. 4*.

Наступним етапом нашої роботи була імплементація вищеописаних результатів аналізу ЕКГ в комплексну систему ранньої оцінки ризику у хворих на COVID-19, клініко-анамнестичний компонент якої ми розробили раніше [4]. З цією метою ми дослідили діагностичні можливості комбінацій створених нами ЕКГ-шкали/критерію із компонентами ШФР та ШКС. Зважені ВК компонентів ЕКГ-шкали дали змогу об'єднувати її з компонентами ШФР та ШКС без додаткових коефіцієнтів (з метою уніфікації критеріального значення для ЕКГ-критерію при об'єднанні був введений відповідний коефіцієнт (*табл. 5, рисунок*)).

Очікувано, найбільш інформативною серед варіантів поєднаних систем оцінки ризику виявилась об'єднана шкала, яка містила в собі складові ШФР, ШКС та 8-компонентної ЕКГ-шкали. Так, показники інформативності комплексу «ШФР+ШКС+ЕКГ-шкала 8» становили: площа під ROC-кривою 0,93, значення > 48 балів мали чутливість 86,4 %, специфічність 86,8 %, ППЦ 91,9 %, НПЦ 78,6 %, ВР 4,29 (2,4–7,69), p=0,00000000001 – це найбільш інформативний критерій ризику гіршого госпітального перебігу COVID-19. Інформативність цього критерію базується на анамнестичних даних про супутні (зокрема, кардіоваскулярні) стани та популяційні фактори ризику, показниках об'єктивного клінічного стану пацієнта на початку госпітального лікування, а також на ЕКГ-критеріях, які дають змогу виявляти ознаки перевантаження міокарда (переважно правих відділів серця) та вірогідні ішемічні/метаболічні зміни в міокарді хворих на COVID-19. Ці дані, безперечно, потребують проспективної валідації із залученням більшої кількості хворих.

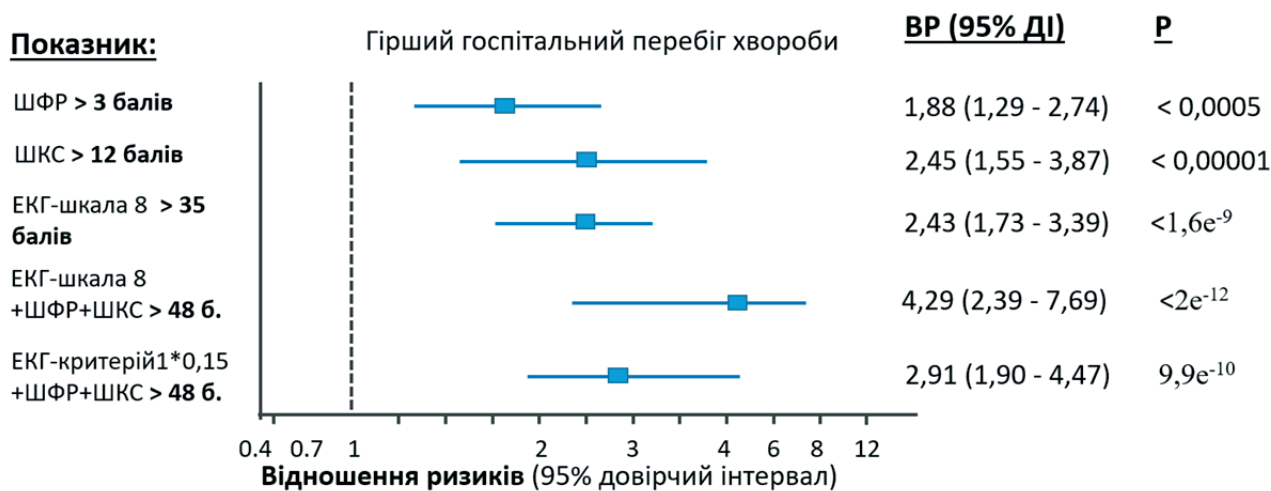


Рисунок. Оцінка інформативності ШФР, ШКС, 8-компонентної ЕКГ-шкали, ЕКГ-критерію та об'єднаних шкал (ШФР + ШКС + ЕКГ-шкала/критерій) у першу госпітальну добу COVID-19 для передбачення важчого подальшого госпітального перебігу захворювання.

Крім того, маємо зазначити, що дослідження проводили у хворих загальної популяції з COVID-19 середньої тяжкості з відносно низьким серцево-судинним ризиком, тому використовувати ці результати для категорій важчих хворих (наприклад, тих, що потребували інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень внаслідок важкого перебігу COVID-19 або кардіоваскулярної патології, зокрема гострого інфаркту міокарда та гострої СН) без додаткового вивчення не можна.

ВИСНОВКИ

1. Попри майже однакову початкову важкість, госпітальний перебіг COVID-19 може мати різний сценарій, що пов'язано з анамнестичним та демографічним профілем хворих, та відображається у відповідній динаміці показників клінічного стану хворих (зокрема електрокардіографічних показників). Встановлено можливість виявлення в першу добу госпітального лікування COVID-19 ризику небажаного подальшого перебігу госпітального періоду захворювання, розроблено ефективну систему комплексної оцінки такого ризику на основі клініко-анамнестичних та електрокардіографічних критеріїв.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження, аналіз результатів – О.П., О.Г., О.Ш.; збір матеріалу – О.Г., О.Ш.; статистичне опрацювання даних, оформлення статті – О.Ш.

Література

- Sirenko YM, Zharinov OJ. [Arterial hypertension and cardiovascular risk]. Kyiv: Chetverta Hvilia; 2009. 160 s. Ukrainian.
- Komarida OO, Mikichak IV, Gavriliuk AO, Laskovsky TM, Charuhov AS, Radkevich AS, Georgiantz MA, Golubovska OA, Dubov SO, Dudar IO, Kaminsky VV, Kolesnick RO, Kramarev SO, Lischishina OM, Moroz LV, Parkhomenko OM, Piniashko OB, Tkachenko RO, Tovkay OA, Chaban TV, Chopiak VV, Shostakovich LR, Yurko KV, Gulenko OI, Kuzma GM. Protocol «Medical care of coronavirus disease (COVID-19)», Order #762 of Ministry of Health in Ukraine № 358 (22 feb 2022). Ukrainian.
- Rozendorff K. [Basics of cardiology. Principles and practice]. Lviv: Medicina Svit; 2007. 1037 s. Ukrainian.
- Shumakov OV, Parkhomenko OM, Golubovska OA. [A model for predicting the severity of the course of COVID-19 in hospitalized patients based on cardiovascular history and initial clinical status]. Ukr J Cardiol. 2023;1-2(30):48-56. <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.1-2.4856>. Ukrainian.
- Alle S, Kanakan A, Siddiqui S, Garg A, Karthikeyan A, Mehta P, Mishra N, Chattopadhyay P, Devi P, Waghdhare S, Tyagi A, Tarai B, Hazarik PP, Das P, Budhiraja S, Nangia V, Dewan A, Sethuraman R, Subramanian C, Srivastava M, Chakravarthi A, Jacob J, Namagiri M, Konala V, Dash D, Sethi T, Jha S, Agrawal A, Pandey R, Vinod PK, Priyakumar UD. COVID-19 Risk Stratification and Mortality Prediction in Hospitalized Indian Patients: Harnessing clinical data for public health benefits. PLoS One. 2022;17(3):e0264785. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0264785>.
- Angeli F, Reboldi G, Spanevello A, De Ponti R, Visca D, Marazzato J, Zappa M, Trapasso M, Masnaghetti S, Fabbri LM, Verdecchia P. Electrocardiographic features of patients with COVID-19: One year of unexpected manifestations. Eur J Intern Med. 2022;95:7-12. <http://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.10.006>.
- Bertini M, Ferrari R, Guardigli G, Malagu M, Vitali F, Zucchetti O, D'Aniello E, Volta CA, Cimaglia P, Piovaccari G. Electrocardiographic features of 431 consecutive, critically ill COVID-19 patients: an insight into the mechanisms of cardiac involvement. Europace. 2020;22:1848-54. <http://doi.org/10.1093/europace/euaa258>.
- Booth A, Reed AB, Ponzio S, Yassaee A, Aral M, Plans D, Labrique A, Mohan D. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021;16(3):e0247461. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0247461>.
- Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, Ruan L, Song B, Cai Y, Wei M, Li X, Xia J, Chen N, Xiang J, Yu T, Bai T, Xie X, Zhang L, Li C, Yuan Y, Chen H, Li H, Huang H,

- Tu S, Gong F, Liu Y, Wei Y, Dong C, Zhou F, Gu X, Xu J, Liu Z, Zhang Y, Li H, Shang L, Wang K, Li K, Zhou X, Dong X, Qu Z, Lu S, Hu X, Ruan S, Luo S, Wu J, Peng L, Cheng F, Pan L, Zou J, Jia C, Wang J, Liu X, Wang S, Wu X, Ge Q, He J, Zhan H, Qiu F, Guo L, Huang C, Jaki T, Hayden FG, Horby PW, Zhang D, Wang C. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(19):1787-99. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32013-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32013-4).
10. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19) [Updated 2023 Aug 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 32150360. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
 11. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A Jr, Green LA, Greene HL, Silka MJ, Stone PH, Tracy CM, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Gardner TJ, Gregoratos G, Russell RO, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations, a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). *Circulation.* 1999;100:886-93. <http://doi.org/10.1161/01.cir.100.8.886>.
 12. Dessie ZG, Zewotir T. Mortality-related risk factors of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 42 studies and 423,117 patients. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):855. <http://doi.org/10.1186/s12879-021-06536-3>.
 13. Hessami A, Shamsirian A, Heydari K, Pourali F, Alizadeh-Navaei R, Moosazadeh M, Abrotan S, Shojaie L, Sedighi S, Shamsirian D, Rezaei N. Cardiovascular diseases burden in COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2021;46:382-91. <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.10.022>.
 14. Howard PA. Azithromycin-induced proarrhythmia and cardiovascular death. *Ann Pharmacother* 2013;47(11):1547-51. <https://doi.org/10.1177/1060028013504905>.
 15. Inciardi RM, Lupi L, Zacccone G, Italia L, Raffo M, Tomasoni D, Cani DS, Cerini M, Farina D, Gavazzi E, Maroldi R, Adamo M, Ammirati E, Sinagra G, Lombardi CM, Metra M. Cardiac Involvement in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;5(7):819-24. <http://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1096>.
 16. McCullough SA, Goyal P, Krishnan U, Choi JJ, Safford MM, Okin PM. Electrocardiographic Findings in Coronavirus Disease-19: Insights on Mortality and Underlying Myocardial Processes. *J Card Fail.* 2020 Jul;26(7):626-32. <http://doi.org/10.1016/j.cardfail.2020.06.005>.
 17. Mehraeen E, Seyed Alinaghi SA, Nowroozi A, Dadras O, Alilou S, Shobeiri P, Behnezhad F, Karimi A. A systematic review of ECG findings in patients with COVID-19. *Indian Heart J.* 2020;72(6):500-7. <http://doi.org/10.1016/j.ihj.2020.11.007>.
 18. Nagayoshi Y, Yufu T, Yumoto S. Inverted U-wave and myocardial ischemia, QJM: Intern J Med. 2018;111(7):493. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcy025>.
 19. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, Kinoshita R, Yang Y, Yuan B, Akhmetzhanov AR, Linton NM. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis.* 2020;94:154-5. <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.020>.
 20. Sorajja P, Gersh BJ, Costantini C, McLaughlin MG, Zimetbaum P, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Mehran R, Lansky AJ, Kandzari DE, Grines CL, Stone GW. Combined prognostic utility of ST-segment recovery and myocardial blush after primary percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2005;26(7):667-74. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi167>.
 21. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, Marder EP, Raz KM, El Burai Felix S, Tie Y, Fullerton KE. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance – United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(24):759-65. <http://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>.
 22. Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Eur Heart J.* 2022;43(11):1033-58. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab696>.
 23. Wagner G, Freye C, Palmeri S, Roark S, Stack N, Ideker R, Harrell F, Selvester R. Evaluation of a QRS Scoring System for Estimating Myocardial Infarct Size. *Circulation.* 1982;65:342-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.65.2.342>.
 24. Zuin M, Rigatelli G, Bilato C, Porcari A, Merlo M, Roncon L, Sinagra G. One-Year Risk of Myocarditis After COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2023;39(6):839-44. <http://doi.org/10.1016/j.cjca.2022.12.003>.

Optimization of the system for predicting the severity of the course of COVID-19 in hospitalized patients based on cardiovascular history, initial clinical status and surface ECG indicators

O.V. Shumakov¹, O.M. Parkhomenko¹, O.A. Golubovska²

¹ National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinic and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim – to optimize the system of early assessment of the tendency to a more severe subsequent course of COVID-19, based on initial clinical, anamnestic and electrocardiographic markers.

Materials and methods. Data from primary medical documentation on 104 patients with moderate severity of COVID-19 (50 men and 54 women, aged 24 to 84 years) who were treated (at least 16 days) in clinics of Ukraine during 2020–2021 were analyzed on the study of the effectiveness of the treatment of COVID-19. Risk factors (advanced age, inflammatory diseases, cardiovascular pathology: the presence of hypertension, obesity, diabetes, coronary artery disease, heart failure (HF), persistent or permanent atrial fibrillation (AF)), dynamics of the clinical state (HR, to body, blood

pressure, SpO₂, respiratory rate (HR), clinical symptoms and signs from all body systems), as well as surface ECG data in 12 leads were studied. Based on the dynamics of the clinical condition (according to a specially developed scale), all patients were divided into group A (66 pts, a more severe hospital course of COVID-19) and group B (38 pts, a milder variant of the course of COVID-19).

Results and discussion. Among the electrocardiographic risk factors (RF) of a more severe hospital course of moderate-severe COVID-19, the following were more informative than others: a decrease in the amplitude of the Q wave in lead V5 (HR = 1.96 (95 % CI 1.29–2.96)) and an increase in the amplitude of the S wave in lead V4 (HR = 1.57 (95 % CI 1.18–2.08)), an increase in the duration of the QR interval in lead V1 (HR = 1.49 (95 % CI 1.11–2.0)) and its decrease – in leads V5–V6 (HR = 1.64 (95 % CI 1.3–2.1)), ST segment elevation in lead V4 (HR = 1.69 (95 % CI 1.43–2.00)), a low-amplitude T wave in lead I (HR = 1.60 (95 % CI 1.15–2.23)) and the appearance of abnormal TU complexes in leads V2–V6 (HR = 1.37 (95 % CI 1.04–1.80)), as well as a model built taking into account 8 ECG criteria (duration of the QR interval in lead V1 > 20 ms and in lead V5 < 24 ms, SI wave amplitude ratio to QII wave amplitude ratio > 4, R wave amplitude ratio in avL to QV5 wave amplitude ratio > 16, QR interval duration ratio in V1 to QR interval duration in V5 > 1, the ratio of ST elevation in V4 to the amplitude of the TI wave > 1), evaluated according to their significance (area under the ROC curve (ROC) 0.88, for values > 35 points HR = 2.43 (1.73–3.39)). When the 8-component ECG scale was combined with the components of the previously created clinical and anamnestic scales, the ROC increased to 0.93, the value > 48 points on the first day of COVID-19 with a sensitivity of 86 % and a specificity of 87 % (HR = 4.29 (2.4–7.69)) predicted a more severe variant of the hospital course of COVID-19 of moderate severity.

Conclusions. The developed and optimized risk assessment system, based on clinical, anamnestic and electrocardiographic data, allows to accurately predict the subsequent more severe course of the disease on the first day of treatment for COVID-19. These results are promising from a practical point of view and require further study in a prospective study.

Key words: COVID-19, hospital course, risk assessment, electrocardiography.