



JOURNAL OF CARDIORESPIRATORY RESEARCH

ЖУРНАЛ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК 616.12-008.318-071-072.7

Тащук Виктор Корнеевич,Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой
внутренней медицины, физической реабилитации и спортивной медицины

Высшего государственного учебного заведения Украины

«Буковинский государственный медицинский университет». г. Черновцы, Украина

Полянская Оксана Степановна,

доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренней медицины,

физической реабилитации и спортивной медицины Высшего государственного учебного заведения

Украины «Буковинский государственный медицинский университет» г. Черновцы, Украина

Малиневская-Билийчук Александра Владимировна,

старший лаборант кафедры внутренней медицины, физической

реабилитации и спортивной медицины Высшего государственного учебного заведения

Украины «Буковинский государственный медицинский университет». г. Черновцы, Украина

Иванчук Павел Романович,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины,

физической реабилитации и спортивной медицины

Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский

государственный медицинский университет». г. Черновцы, Украина

Максим Викторович Тащук,

студент 6-го курса Высшего государственного учебного заведения

Украины «Буковинский государственный медицинский университет». г. Черновцы, Украина

Мавлянова Зилола Фархадовна,

кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой медицинской реабилитации,

физиотерапии и спортивной медицины Самаркандского

государственного медицинского института, г. Самарканд, Узбекистан

ДИГИТАЛИЗАЦИЯ В КАРДИОЛОГИИ И КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ В ЭПОХУ COVID-19. РОЛЬ ЭКГ-МАРКЕРОВ В КАРДИОЦИТОПРОТЕКЦИИ

For citation: Tashchuk V.K., Polyanskaya O.S., Malinevskaya-Biliychuk A.V., Ivanchuk P.R., Tashchuk M.V., Mavlyanova Z.F. Digitalization in cardiology and cardiorehabilitation in the era of COVID-19. The role of EKG markers in cardioprotection. Journal of cardiorespiratory research. 2020, Special Issue 1, pp.40-48


<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0974-2020-SI-1-9>

АННОТАЦИЯ

В эпоху COVID-19 актуальным направлением является исследование возможности внедрения количественной оценки ЭКГ при ее цифровой обработке с помощью программного обеспечения «Смарт ЭКГ» в реальной клинической практике для оптимизации лечения при оценке эффективности препаратов на этапе реабилитации пациентов. Анализ подверглась эффективность препаратов, используемых в реабилитации согласно методологии собственного предыдущего исследования, в котором оценивали 78 пациентов с диагнозом острого Q-инфаркта миокарда в сравнении с 46 пациентами с диагнозом стабильная стенокардия напряжения II функциональный класс. Доказана эффективность оценки метаболической терапии на этапе реабилитации пациентов с кардиальной патологией с использованием препаратов «Тивортин», «Тиворель» в сравнении с амиодароном и бисопрололом. Реабилитация при констелляции острого инфаркта миокарда и COVID-19 осложняется уменьшением поступивших больных, более сложным течением заболеваний при констелляции, не проведением urgentных коронарных вмешательств, большим количеством осложнений, замедлением реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: электрокардиография, дигитализация, реабилитация.

Tashchuk Viktor Korneevich,

tibbiyot fanlari doktori, professor, "Bukovina davlat tibbiyot universiteti"

Ukraina oliy davlat ta'lim muassasasining ichki kasalliklar, jismoniy rehabilitatsiya

va sport tibbiyoti kafedrasini mudiri. Chernivtsi, Ukraina

Polyanskaya Oksana Stepanovna,

tibbiyot fanlari doktori, "Bukovina davlat tibbiyot universiteti"

Ukraina oliy davlat ta'lim muassasasining ichki kasalliklar, jismoniy reabilitatsiya va sport tibbiyoti kafedrasini professori. Chernivtsi, Ukraina

Malinevskaya-Bilychuk Alexandra Vladimirovna,

"Bukovina davlat tibbiyot universiteti" Ukraina oliy davlat ta'lim muassasasining ichki kasalliklar, jismoniy reabilitatsiya va sport tibbiyoti kafedrasining katta laboranti. Chernivtsi, Ukraina

Ivanchuk Pavel Romanovich,

tibbiyot fanlari nomzodi, "Bukovina davlat tibbiyot universiteti"

Ukraina oliy davlat ta'lim muassasasining ichki kasalliklar, jismoniy reabilitatsiya va sport tibbiyoti kafedrasini dotsenti. Chernivtsi, Ukraina

Maksim Viktorovich Tashchuk,

"Bukovina davlat tibbiyot universiteti" Ukraina oliy davlat ta'lim muassasasi 6-kurs talabasi. Chernivtsi, Ukraina

Mavlyanova Zilola Farxadovna,

tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti, tibbiy reabilitatsiya, fizioterapiya va sport tibbiyoti kafedrasini mudiri, Samarqand, O'zbekiston

KARDIOLOGIYA VA KARDIOREABILITATSIYASI BO'YICHA COVID-19 DIGITALIZATSIYASI. EKG-MARKERLARI VA KARDIOTSITOPROTEKTSIYALARINING AHAMIYATI

ANNOTATSIYA

COVID-19 davrida, bemorlarni reabilitatsiya qilish bosqichida dori vositalarining samaradorligini baholashda davolashni optimallashtirish uchun Smart ECG dasturidan foydalangan holda EKGni raqamli qayta ishlash bilan miqdoriy baholashni joriy etish imkoniyatini o'rganish dolzarb yo'nalish hisoblanadi. Reabilitatsiyada ishlatiladigan dorilarning samaradorligi bizning avvalgi tadqiqotlarimiz metodikasiga muvofiq tahlil qilindi, unda 78 ta o'tkir Q-miokard infarkti tashxisi qo'yilgan 46 bemorga nisbatan barqaror stenokardiya II funktsional sinf tashxisi qo'yilgan. "Tivortin", "Tivorel" preparatlari yordamida yurak patologiyasi bo'lgan bemorlarni reabilitatsiya qilish bosqichida metabolik terapiyani amiodaron va bisoprolol bilan taqqoslaganda baholash samaradorligi isbotlangan. O'tkir miokard infarkti va COVID-19 turkumidagi reabilitatsiya qabul qilingan bemorlar sonining kamayishi, yulduz turkumidagi kasalliklarning murakkab kechishi, shoshilinch bo'lmagan koronar aralashuvlar, ko'plab asoratlari va reabilitatsiya tadbirlarining sekinlashishi bilan murakkablashadi.

Kalit so'zlar: elektrokardiografiya, raqamlashtirish, reabilitatsiya.

Tashchuk Viktor Korneevich,

doctor of medical sciences, professor, "Bukovina State Medical University"

Internal diseases of the higher state educational institution of Ukraine, physical

Department of rehabilitation and sports medicine Chernivtsi, Ukraine

Polyanskaya Aksana Stepanovna,

doctor of Medical Sciences, "Bukovina State Medical University"

Internal diseases, physical rehabilitation of the higher state educational institution of Ukraine

and professor of the Department of sports medicine. Chernivtsi, Ukraine

Malinevskaya-Bilychuk Alexandra Vladimirovna,

"Bukovina State Medical University" of higher state educational institution of Ukraine

internal diseases, physical rehabilitation and sports medicine

department Senior Laboratory Assistant. Chernivtsi, Ukraine

Ivanchuk Pavel Romanovich,

candidate of Medical Sciences, "Bukovina State Medical University"

Internal diseases of the higher state educational institution of Ukraine, physical

associate professor of the Department of rehabilitation and sports medicine. Chernivtsi, Ukraine

Maxim Viktorovich Tashchuk,

"Bukovina State Medical University" Higher public education in Ukraine

6-year student of the institution. Chernivtsi, Ukraine

Dhuplyanova Zilola Farhadovna,

candidate of Medical Sciences, Samarkand State Medical Institute,

Department of medical rehabilitation, physiotherapy and sports medicine

Samarkand, Uzbekistan

COVID-19 DIGITALIZATION IN CARDIOLOGY AND CARDIOREABILITATION. THE IMPORTANCE OF ECG MARKERS AND CARDIOTSITOPROTECTION

RESUME

In the era of COVID-19 the current direction is to study the possibility of introducing a quantitative assessment of the ECG by digital processing using the software in the real clinical practice to optimize treatment in assessing the effectiveness of drugs at the stage of patient rehabilitation. The effectiveness of the drugs used in rehabilitation was analyzed according to the methodology of our previous study, 78 patients were diagnosed acute Q-myocardial infarction in comparison with 46 patients were diagnosed stable angina II functional class. The effectiveness of the assessment of metabolic therapy at the stage of rehabilitation of patients with cardiac pathology using the drugs "Tivortin", "Tivorel" in comparison with amiodarone and bisoprolol is proved. Rehabilitation during the constellation of acute myocardial infarction and

COVID-19 is complicated by a decrease of the number of admitted patients, more complicated course of the disease during constellation, non-urgent coronary interventions, a large number of complications, and a slowdown in rehabilitation measures.

Key words: electrocardiography, digitalization, rehabilitation.

Введение. Главным методом диагностики в кардиологии остается электрокардиография (ЭКГ), которая является доминантным инструментом клинической практики, а ведущей современной задачей для ЭКГ считается разработка компьютеризированных систем для ее хранения и анализа. ЭКГ является неотъемлемой процедурой в процессе диагностики и лечения аритмий, острого инфаркта миокарда (ОИМ), оценке эффективности препаратов, применяемых в реабилитации, выявлении маркеров гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и др. [12]. Средства, стимулирующие метаболические процессы - лекарственные препараты разных химических групп, которые формируют обменные процессы в организме, широко внедряются практическими врачами в комплексной терапии кардиологических пациентов на этапе реабилитации.

Одним из направлений, которое активно используется для лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и рекомендовано Европейским сообществом кардиологов, является применение препаратов кардиоцитопротективного действия для второй линии лечения стабильной стенокардии (СтСт) [19]. Также в современной кардиологии широко применяется аргинин в форме тивортин, поскольку препарат демонстрирует антигипоксическое, мембраностабилизирующее, антиоксидантное и дезинтоксикационное действия, влияет на различные звенья обменных процессов и обеспечивает мультивекторные влияния: является субстратом для синтеза NO, улучшает микроциркуляцию, вызывает стойкую вазодилатацию, уменьшает активацию и адгезию лимфоцитов и тромбоцитов, укрепляет иммунную систему, повышает активность Т-клеточного иммунитета, восполняет недостаток NO в легочной ткани, уменьшает спазм гладких мышц бронхов [2]. Аргинин в комбинации с левокарнитином (Тиворель) рассматривался для лечения ИБС, ОИМ, состояний после перенесенного ОИМ и СтСт. Левокарнитин участвует в сердечном метаболизме, прямо или косвенно влияет на энергетические процессы, его наличие необходимо для окисления жирных кислот, аминокислот, углеводов и кетоновых тел.

Среди бета-адреноблокаторов (β -АБ) в странах Европы чаще всего применяют селективные β -АБ - метопролол, бисопролол, небиволол, как препараты, демонстрирующие антиишемическое действие, рекомендованные и для лечения нарушений сердечного ритма, особенно в условиях сердечной

недостаточности (СН). Препараты данной группы уменьшают риск сердечно-сосудистых событий, улучшают прогноз больных, перенесших ОИМ, и положительно влияют на течение заболевания у пациентов с хронической СН [3].

Лечение амиодароном в условиях кардиореабилитации, кроме антиаритмических эффектов препарата, ассоциируется со снижением частоты и интенсивности стенокардитических приступов и снижает потребность пациента в приеме нитроглицерина. Также амиодарон способствует значительному снижению частоты сердечных сокращений, несмотря на достаточную стабильность показателей артериального давления [1].

Материалы и методы. Анализ подверглась эффективность препаратов, используемых в реабилитации согласно методологии собственного предыдущего исследования [4], в котором оценивали 78 пациентов с диагнозом острого ОИМ в сравнении с 46 пациентами с диагнозом СтСт напряжения II функциональный класс. Все пациенты получали лечение в соответствии с унифицированными протоколами оказания медицинской помощи с определением эффектов кардиоцитопротективной терапии с использованием препаратов аргинина гидрохлорида (Тивортин, «Юрия-Фарм»), раствора аргинина гидрохлорида и левокарнитина (Тиворель, «Юрия-Фарм»), водорастворимого кверцетина (Корвитин, «Борщаговский химико-фармацевтический завод») в сравнении с амиодароном (Кордарон, Sanofi), β -АБ Бисопрололом (Конкор, Takeda / Acino) и Эсмололом (Библок, «Юрия-Фарм») согласно результатам внедрения методологии количественной оценки ЭКГ во II отведении ЭКГ в течении 30 сек, регистрируемой с помощью электрокардиографа «Easy ECG Monitor Prince 180B» («HealForce», KNP). Выполнены дигитализация и цифровая обработка ЭКГ с использованием собственного (Свидетельство о регистрации авторского права №73687 от 05.09.2017) программного обеспечения «Смарт-ЭКГ» [5] (рис. 1) с оценкой изменений показателей variability сердечного ритма (BCR), дисперсии интервала QT (dQT), углов наклона сегмента ST («ST-slope») и дифференцированного зубца Т при построении первой производной ЭКГ (first derivative electrocardiography, FDECG), в качестве метода предложенного Ph.Jr. Langner [13] и который успешно продолжает изучаться [21].



Рис. 1. Дизайн исследования «Смарт-ЭКГ»

Результаты и их обсуждение. Оценка эффективности кардиоцитопротективного действия метаболической терапии на этапе реабилитации проводилась на основе определения показателей ВСП, dQT, с оценкой изменений фазы реполяризации и динамики дифференцированного зубца Т (косонисходящая и косовосходящая депрессия и элевация сегмента ST с определением угла β^0 направления сегмента ST и высоты продолжения направления наклона сегмента ST через 1 сек регистрации, оценок показателей отношения максимальных скоростей (ОМС) и отношения соседних экстремальных значений (ОСЭЗ) по дифференцированной ЭКГ) в условиях приема указанных препаратов [6].

Обоснованным считается нормативное определение ВСП в течение 10 сек (согласно рандомизированного клинического исследования «The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis»), что иногда является единственным возможным, однако более варибельным и менее информативным по сравнению с 5-мин записью ЭКГ в оценке ВСП [27].

Контроль варибельности интервала QT (B-QT) и ВСП в течении 10 сек – это перспективный инструмент эпидемических исследований, оценки риска и скрининга ИБС и ГЛЖ, что впервые предложено также для 10 сек регистрации с исследованием 3-х показателей: стандартного отклонения интервалов QT (SDqt), изменчивости продолжительности реполяризации - кратковременной изменчивости QT (STVqt) и индекса изменчивости QT (QTVI) [28]. Следовательно, учитывая неоднозначность 10 сек измерения показателей ВСП и сложность исследования, рекомендованного 5 мин интервала ЭКГ, в данной работе использован анализ 30 сек контроля ЭКГ.

При определении влияния бисопролола и амиодарона на параметры ВСП фиксировался прирост показателя стандартного отклонения интервалов RR от нормы ($\Delta\% \text{RR-SDNN}$) - для бисопролола регистрировался его прирост выше чем для амиодарона, тогда как амиодарон более направлен на активацию парасимпатического контура, что ассоциируется с положительным эффектом, поскольку снижение показателя ВСП является независимым и последовательным риск-фактором общей и сердечной смертности [27]. При оценке кардиопротективного эффекта тивортрина и тиворея также отмечали прирост показателя $\Delta\% \text{RR-SDNN}$, что снижает риск неблагоприятных событий, а, следовательно, является оправданным для применения на этапе реабилитации [6]. Важными диагностическими признаками на ЭКГ является незначительная депрессия сегмента ST, связанная с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и повышенным риском смерти, депрессия ST в боковых отведениях - независимый прогностический фактор общей ожидаемой смертности [11].

Анализ распределения феноменов фазы реполяризации («углов QRS-T» в виде «ST slope» с определением направления сегмента ST после точки J, угла β^0 смещения сегмента ST и высоты H продолжения направления наклона сегмента ST через 1 сек регистрации и первой производной ЭКГ с оценкой показателей ОМС и ОСЭЗ дифференцированного зубца Т) в зависимости от «добро/злокачественной» ранней реполяризации, вазоспазма и внезапной смерти свидетельствуют об увеличении ОМС у умершего спортсмена с «злокачественной» ранней реполяризацией (признак проявлений ГЛЖ) и ростом наклона угла β^0 при аналогичном направлении для вазоспазма угла β^0 с уменьшением ОМС (проявления ишемии), как показано на рисунке 2.

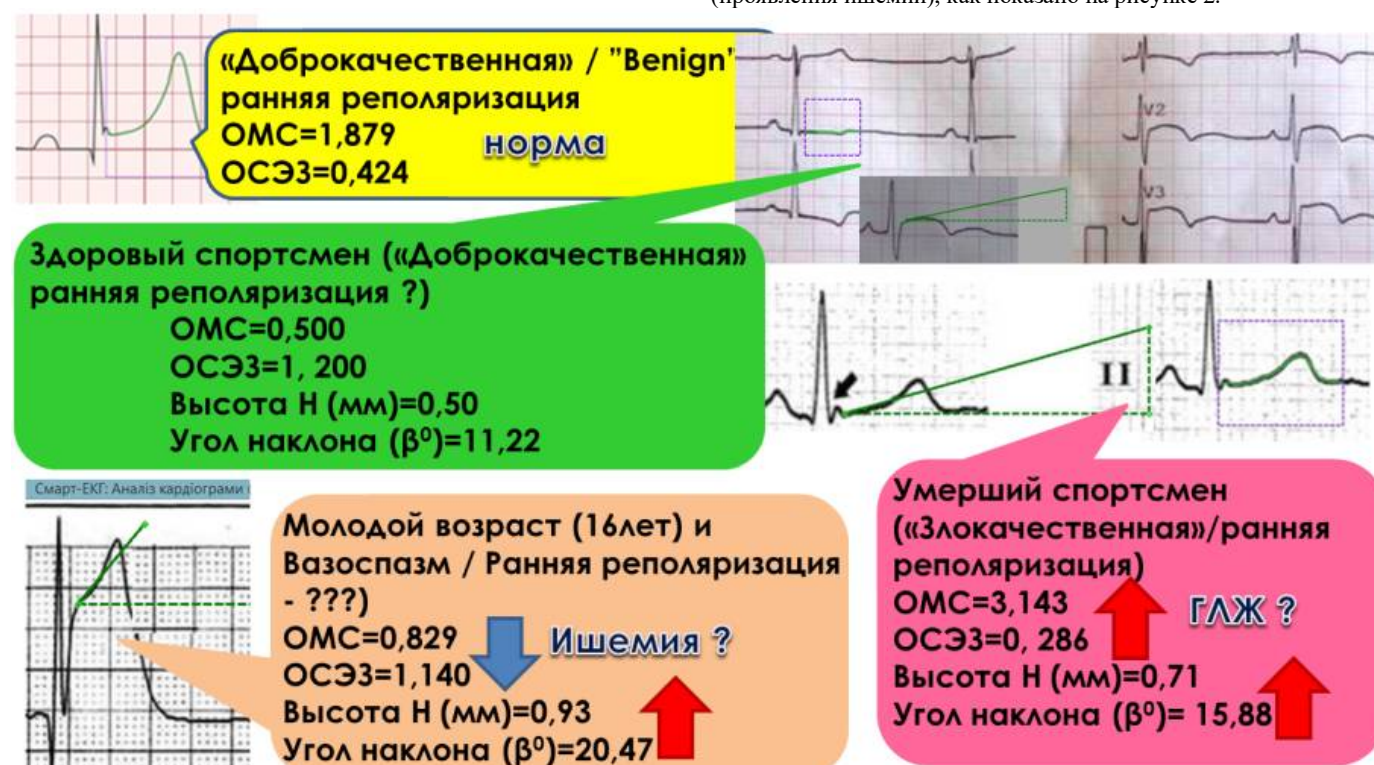


Рис 2. Анализ «углов QRS-T» и «ST slope» относительно распределения феноменов фазы реполяризации в зависимости «добро»/«злокачественной» ранней реполяризации, вазоспазма и внезапной смерти

Оценивая наклон сегмента ST обнаружили, что риск смерти от ССЗ ниже в группе быстрого восходящего наклона сегмента ST (коэффициент опасности/HR 0,82, 95% доверительный интервал 0,65-1,04) [10], тогда как концепция определения «угла QRS-T» позволяет оценить ишемию, а использование стандартных критериев ЭКГ и «угла QRS-T» повышает чувствительность ЭКГ для не элевированного

ОИМ/NSTEMI с 45% до 78% и специфичность – с 86% до 91% ($p < 0,001$ для обоих сравнений) [23].

Как показано на рисунке 3, при оценке величины и направленности «ST slope» - амиодарон демонстрировал меньший положительный эффект по сравнению с бисопрололом [4], а косовосходящая депрессия ST указывает на снижение риска аритмической смерти [26].

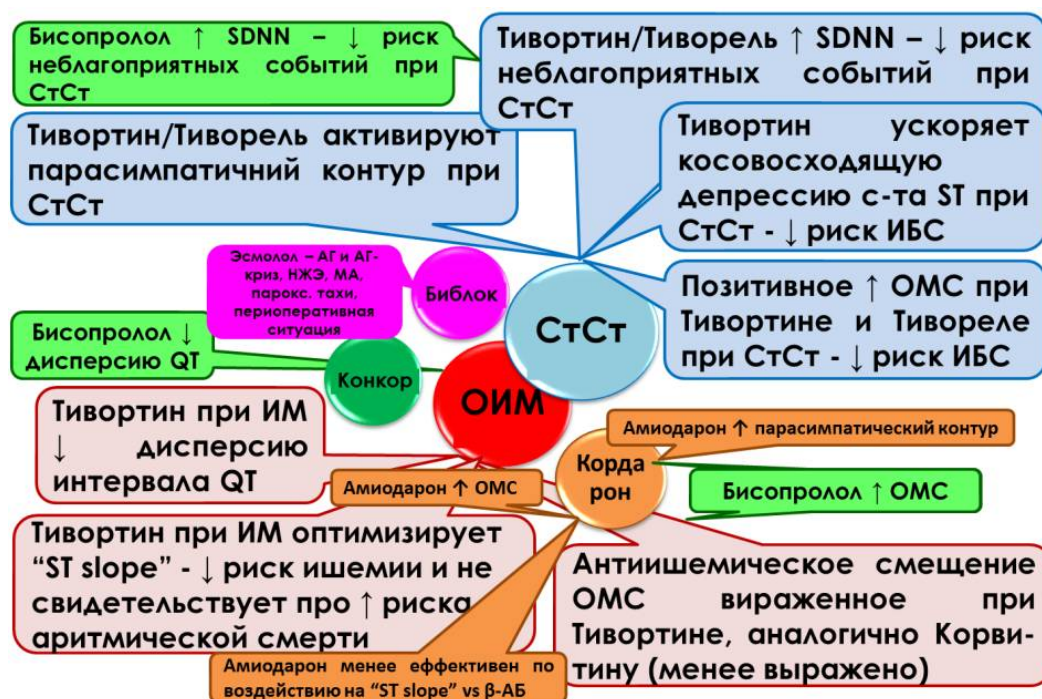


Рис. 3. Анализ кардиоцитопротекции при оценке вариабельности сердечного ритма, дисперсии интервала QT, «углов QRS-T» и «ST slope» относительно распределения феноменов фазы реполяризации у больных с острым инфарктом миокарда и стабильной стенокардией

Применение кардиоцитопротективной метаболической терапии в форме тивортина (рис. 3) оптимизирует динамику «ST slope» и модифицирует депрессию сегмента ST в ускоренную косовосходящую форму, ассоциируется со сниженным риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [26].

Сравнивая показатель дисперсии интервала QT (dQT), а именно более значительное снижение при приеме бисопролола, чем амиодарона (рис. 3), можно сделать вывод о большем положительном эффекте от применения β-АБ [4], а добавление к терапии тивортина и тивореля, аналогично бисопрололу, снижает dQT, а следовательно уменьшает риск ишемии и не свидетельствует о росте риска аритмической смерти [6].

Следует отметить, что до весны 2019 года ОИМ был в «показаниях» для инфузии и перорального назначения тивортина, в дальнейшем при перерегистрации инфузионного тивортина государственный экспертный центр (ГЭЦ) по перерегистрации препаратов на основании исследования VINTAGE MI (США, 2002-2004 гг, публикация - 2006) рекомендовал внести ОИМ в противопоказания, хотя остается для экспериментального обсуждения возможной и точка зрения, что определенные электрофизиологические свойства NO могут способствовать уменьшению летальных аритмий, вызванных острой ишемией миокарда [14], а следовательно требует дальнейших исследований в условиях реализации положения «Тивортин инфузионный при ОИМ», в том числе и в анамнезе, теперь в графе «противопоказания», «Тивортин аспарат пероральный раствор - состояние после перенесенного ИМ» - в графе «показания» и «Тиворель инфузионный при - ИМ» - в графе «показания» (больные представленной собственной части

исследования по ОИМ обследованы до принятия соответствующего решения ГЭЦ). Итак, абсолютно целесообразно напомнить тезис из выступления академика Г.В. Дзяка «Метаболическая терапия - взгляд в прошлое или движение вперед?», что и требует проведения дальнейших исследований внедрения кардиоцитопротективных препаратов.

Возникает много вопросов по дигитализации в реабилитации и возможностей ЭКГ контроля в эпоху COVID-19. Анализу подверглись случаи объективизированного ОИМ с/без COVID-19 и COVID-19 с/без миокардита с оценкой исследуемых показателей. Как отмечала проф. Л.А.Мищенко на X конгрессе аритмологов Украины (2.07.2020), в сопоставлении смертей при пандемии COVID-19 vs «пандемии» сердечно-сосудистых заболеваний 86 тыс/мес vs 558 тыс/мес, а, следовательно, безусловной проблемой реабилитации таких больных является констелляция обоих заболеваний.

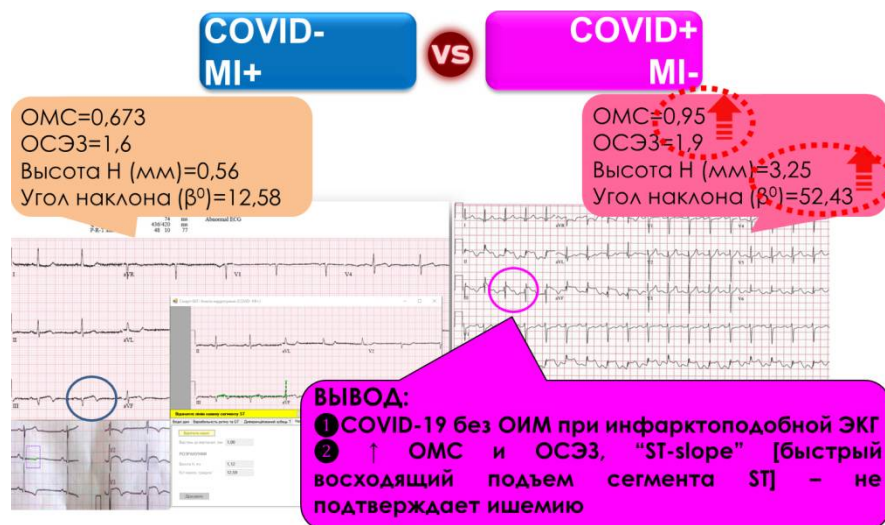


Рис. 4. Анализ «углов QRS-T» и «ST slope» относительно распределения феноменов фазы реполяризации в зависимости «инфаркт+ и COVID-19+» vs «инфаркт- и COVID-19+» (ЭКГ представлены авторами [18,16])

На рисунке 4 представлен, проведенный с помощью собственной программы «Смарт-ЭКГ», анализ «углов QRS-T» и «ST slope» относительно распределения феноменов фазы реполяризации в зависимости расхождения диагнозов «инфаркт+ и COVID-» vs «инфаркт- и COVID+» (ЭКГ представлены авторами) [18,16].

Определено, что COVID-19 без ОИМ при «инфарктоподобной» ЭКГ сопровождается увеличением ОМС и

ОСЭЗ, «ST slope» (быстрый восходящий подъем сегмента ST) не подтверждают ишемию миокарда.

Зато на рисунке 5 отражен анализ «углов QRS-T» и «ST slope» относительно распределения феноменов фазы реполяризации в зависимости констелляции «инфаркт+ и COVID+» (ЭКГ представлена авторами [22]) демонстрирующий при констелляции ОИМ и COVID-19 перемещение показателей ОМС и ОСЭЗ в сторону COVID-19, а «ST slope» – наоборот.

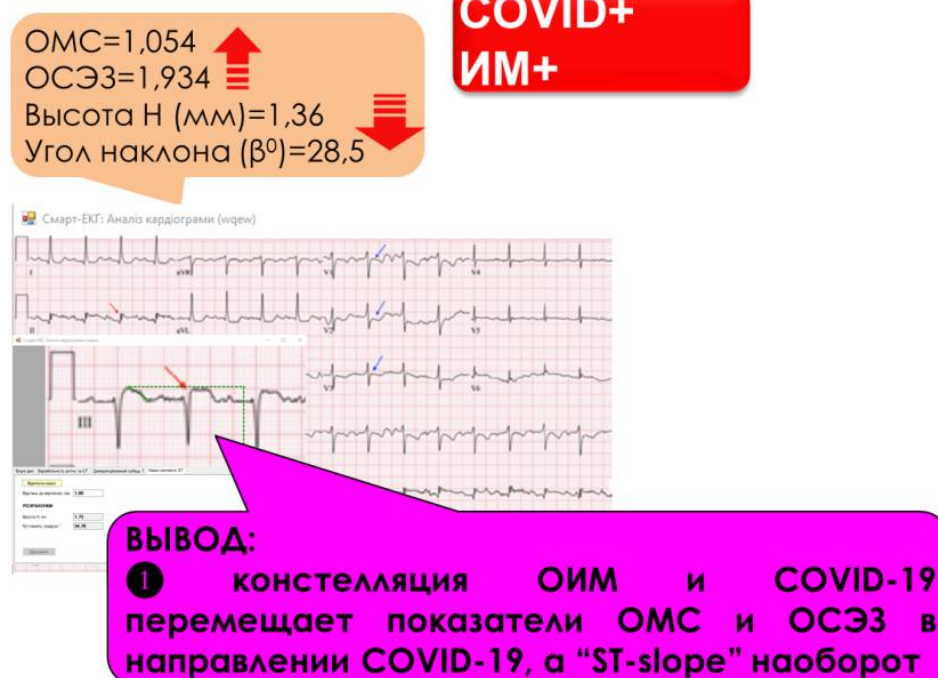


Рис. 5. Анализ «углов QRS-T» и «ST slope» относительно распределения феноменов фазы реполяризации в зависимости констелляции «миокардит+ и COVID-19+» (ЭКГ представлена авторами [22])

На рисунке 6 представлен анализ (при использовании собственной программы «Смарт-ЭКГ») изменений «углов QRS-T» и «ST slope» относительно распределения феноменов фазы реполяризации в зависимости распределения «миокардит+ и COVID+» (ЭКГ представлены авторами) [22].

Выяснилось, что диагноз «миокардит+ и COVID+» формирует значительное снижение ОСЭЗ (0,222) при дифференциации ЭКГ.

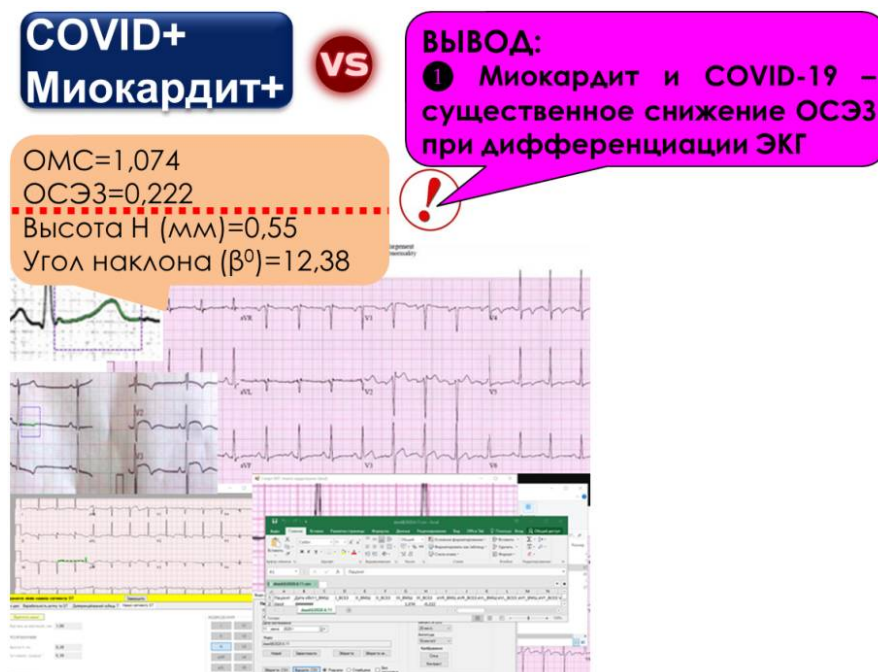


Рис. 6. Анализ «углов QRS-T» и «ST slope» относительно распределения феноменов фазы реполяризации в зависимости констелляции «миокардит+ и COVID-19+» (ЭКГ представлена авторами) [18]

Итак, в выступлении С. Montalto определено, поскольку по мнению автора, “COVID-19 - a usual case in an unusual situation” [29] - вирус SARS-CoV-2, который вызывает COVID-19, может повредить сердце из-за виремии или миграции зараженных макрофагов из легких, с другой стороны, пациенты также могут иметь истинный STEMI с разрывом бляшки, а миокардит или миоперикардит (который также иногда обуславливает элевацию сегмента ST) может быть вызван воспалением, «цитокиновым штормом» и, возможно, микрососудистым тромбозом (увеличение D-димера), следствием чего является изменения тактики - до эры COVID-19 начинали с лаборатории катетеризации - теперь, возможно, с использования антитромбоцитарной терапии [17]. Согласно рекомендациям ESC 2020 [8] все пациенты с STEMI должны пройти тестирование на SARS-CoV-2 как можно скорее, первичное транскатанное вмешательство (PCI) лучше реперфузионной терапии, если это возможно и безопасно, однако первичное PCI может быть отложено во время пандемии из-за задержек в предоставлении медицинской помощи и защитных мер, если целевое время не может быть достигнуто и фибринолиз не противопоказан – в этом случае фибринолиз следует признать первой линией терапии.

Чем обусловлен выбор исследуемого препарата в собственной работе?

Публикациями «COVID-19: Возможно NO?» [20], разрешением FDA предложено использовать систему ингаляционной доставки оксида азота для лечения COVID-19, поскольку NO – играет важную роль в формировании иммунного ответа против патогенной флоры и инфекций, а исследования *in vitro* показали, что NO подавляет репликацию коронавируса при тяжелом остром респираторном синдроме (SARS-CoV²) и улучшает выживаемость клеток, инфицированных SARS-CoV² [30], следовательно тивортин и тиворель – возможные компоненты патогенетической терапии пневмонии COVID-19 при известных воздействиях аргинина, который является субстратом для синтеза NO, улучшает микроциркуляцию, вызывает стойкую вазодилатацию, уменьшает активацию и адгезию лимфоцитов и тромбоцитов, укрепляет иммунную систему, увеличивая активность Т-клеточного иммунитета (усиливает продукцию интерлейкина-2, лимфоцитов и их рецепторную активность), активизирует работу вилочковой железы, оказывает мембраностабилизирующее, цитопротекторное, антиоксидантное действие, восстанавливает недостаток NO в легочной ткани, уменьшает спазм гладкой мускулатуры бронхов и состояние легочных артерий. Карнитин, в свою очередь, поставляет жирные кислоты в митохондриальный матрикс, образует дополнительную энергию (АТФ) из жирных кислот, формирует иммуномодулирующий эффект, поскольку подавляет провоспалительные цитокины TNF- α , IL-6 и IL-1 («цитокиновый шторм»), подавляет антиоксидантные эффекты ангиотензина II из-за торможения транскрипционного фактора NF- κ B, является прямым антиоксидантом, предупреждает апоптоз клеток и обладает кардиопротективным эффектом.

В сегодняшней кардиологии может возникнуть мысль, что некоторые обычные клинические службы, включая центральную кардиологическую реабилитацию, отошли на второй план во время кризиса, такого как текущая вспышка COVID-19 [24]. Проблемы реабилитации связываются и с некоторыми статистическими особенностями течения ИМ в эпоху COVID-19 - выяснилось, что ОИМ в итальянских клиниках в течение 1 недели при COVID-19 по сравнению с эквивалентной неделей в 2019 году демонстрирует сокращение поступлений с ОИМ на 48, 4% в сопоставлении с аналогичным периодом за 1 нед в 2019 г. ($p < 0,001$), снижение было значимым для STEMI (26,5%, $p = 0,009$) и неSTEMI (65,1%, $p < 0,001$), осложнений – больше, летальность при STEMI выросла с 4,1% до 13,7% [25].

Относительно реабилитации итальянский опыт отмечает, что в возрастной группе, наиболее пострадавшей от COVID-19 (18-64 лет - 70% всех тяжелых случаев), не менее 150 мин физической активности умеренной интенсивности или 75 мин физической активности высокой интенсивности или соответствующей комбинации физической активности средней и высокой интенсивности – чрезвычайно важны [15].

Следовательно, важным суммирующим итогом является недавнее мнение Roberto Ferrari [9] «... без сомнения, мы все еще находимся в середине шторма, но это уже не «идеальный шторм» ...», а метод дигитализации ЭКГ вносит важную роль в дифференциацию диагнозов и оценку эффективности лечения таких больных на этапе кардиореабилитации.

Выводы:

1. Доказана эффективность оценки метаболической терапии на этапе реабилитации пациентов с кардиальной патологией с использованием препаратов «Тивортин», «Тиворель» в сравнении с амиодароном и биспрололом при использовании метода количественной оценки ЭКГ и ее цифровой обработки с помощью собственного программного обеспечения «Смарт-ЭКГ».

2. Согласно результатам количественной оценки ЭКГ установлено, что при применении препаратов «Тивортин» и «Тиворель» реализуется прирост показателя $\Delta\%$ RR-SDNN, который ассоциируется со снижением риска неблагоприятных событий и активацией парасимпатического контура, «Тивортин» оптимизирует наклон “ST slope” и модифицирует депрессию сегмента ST в ускоренную косовыходящую форму, снижает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и увеличивает антиаритмический эффект, а также при добавлении «Тивортина» и «Тиворея» снижается дисперсия интервала QT, что указывает на антиишемический эффект. Прирост показателя $\Delta\%$ RR-SDNN выше для биспролола, чем для амиодарона и свидетельствует о положительном эффекте, поскольку уменьшение данного показателя является фактором общей и сердечной смертности; амиодарон способствует активации парасимпатического контура; установлено снижение показателя дисперсии интервала QT для обоих препаратов, что указывало на их антиишемическое действие; по направленности “ST slope” - амиодарон менее эффективен, чем биспролол, однако действие этих препаратов связано со снижением неблагоприятных событий, а следовательно эффект вышеперечисленных препаратов оправдан в лечении пациентов на этапе реабилитации.

3. Внедрение программы «Смарт-ЭКГ» в дифференциации пациентов с кардиальной патологией в эпоху COVID-19 с анализом «углов QRS-T» и “ST slope” относительно распределения феноменов фазы реполяризации в зависимости от распределения «инфаркт+ и COVID-» vs «инфаркт- и COVID+» и «миокардит+ и COVID+» свидетельствует, что COVID-19 без инфаркта при инфарктоподобной ЭКГ сопровождается увеличением ОМС и ОСЭЗ, “ST slope” (быстрый восходящий подъем сегмента ST) не подтверждают ишемию миокарда, при констелляции ОИМ и COVID-19 наблюдается перемещение показателей ОМШ и ОСЭЗ в сторону COVID-19, а “ST slope” - наоборот, а при «миокардите и COVID+» регистрируется значительное снижение ОСЭЗ при дифференциации ЭКГ.

4. Реабилитация при констелляции ОИМ и COVID-19 осложняется уменьшением поступивших больных, более сложным течением заболеваний, не проведением urgentных коронарных вмешательств, большим количеством осложнений, замедлением реабилитационных мероприятий.

Список литературы/ Iqtiboslar /References

1. Латогуз С.И. Особенности медикаментозной реабилитации мерцательной аритмии кордароном и апроверелом у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом // Физическая реабилитация и рекреационно-оздоровительные технологии. - 2017. - №1. - С. 27-32.
2. Слободский В.А. Опыт применения препарата Тивортин® аспарат при лечении пациентов со стабильной стенокардией напряжения // Украинский медицинский журнал. - 2009. - №5. - С. 40-43.
3. Соколов М.Ю., Талаева Т.В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Адаптированная клиническая рекомендация, основанная на доказательствах. 2016.
4. Ташук В. К. и соавт. Кардиопротективные эффекты метаболической терапии у больных ишемической болезнью сердца: анализ цифровой обработки электрокардиограммы с помощью программного комплекса "Смарт-ЭКГ" // Клиническая и экспериментальная патология. - 2018. - № 2. - С. 91-98.
5. Ташук В.К. и соавт. Кардиопротекция у больных со стабильной стенокардией: анализ цифровой обработки электрокардиограммы // Украинский кардиологический журнал. - 2018. - №5. - С.39-44.
6. Ташук В.К. Особенности применения метаболической терапии у больных острой и хронической ишемической болезни сердца: анализ цифровой обработки электрокардиограммы с помощью программного комплекса "Смарт-ЭКГ" // Клиническая и экспериментальная патология. - 2018. - № 2. - С. 99-106.
7. Emani S. Ohio State Tests Inhaled Nitric Oxide Treatment For COVID-19 Patients. <https://patch.com/ohio/cleveland/ohio-state-testing-nitric-oxide-treat-coronavirus-patients>
8. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. https://www.escardio.org/static_file/Escardio/Education-General/Topic%20pages/Covid-19/ESC%20Guidance%20Document/ESC-Guidance-COVID-19-Pandemic.pdf
9. Ferrari R. et al. The battle against COVID-19: mortality in Italy / European Journal of Preventive Cardiology. 2020. №9. С. 2050–2052.
10. Hodnesdal C. et al. Rapidly Upsloping ST-segment on Exercise ECG: A Marker of Reduced Coronary Heart Disease Mortality Risk // European Journal of Preventive Cardiology. 2013. № 20. С. 541-548.
11. Istolahti T. et al. Long-term prognostic significance of the ST level and ST slope in the 12-lead ECG in the general // Journal of Electrocardiology. 2020. №58. С.176-183.
12. Kligfield P. et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: The electrocardiogram and its technology: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for on Clinical Computerized Electrocardiology // Circulation. 2007. №10. С. 1306-1324.
13. Langner Ph.Jr, Geselowitz D.B. Diagnosis of effort angina pectoris at rest by first derivative electrocardiography // American Heart Journal. 1962. №64. С.805-814.
14. Lexin W. Role of nitric oxide in regulating cardiac electrophysiology // Experimental & Clinical Cardiology. 2001. №3. С. 167–171.
15. Lippi G. et al. Physical inactivity and cardiovascular disease at the time of coronavirus disease 2019 (COVID-19) // European Journal of Preventive Cardiology. 2020. №9. С. 906-908.
16. Loghin C., Chauhan S., Lawless M. Pseudo acute myocardial infarction in a young COVID-19 patient // JACC: Case Reports. 2020. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.04.015
17. Lou N., Writer S. Study: STEMI Often Not What It Appears in COVID-19 – Nonobstructive disease dominates but mortality is high, New York hospitals report // MedPage Today, 2020. <https://www.medpagetoday.com/infectiousdisease/covid19/86031>
18. McLaren J. «ECG Cases 8 Cardiovascular Emergencies During The COVID-19 Pandemic» // Emergency medicine cases. 2020. <https://emergencymedicinescases.com/ecg-cases-8-cardiovascular-emergencies-during-the-covid-19-pandemic>.
19. Montalescot G. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. №38. С. 2949–3003.
20. Ordog G.J. COVID-19: NO (nitric oxide) pathway useful for inhibiting Coronavirus (Covid-19?) and SARS-Cov; l-arginine, l-citrulline sources. https://www.researchgate.net/post/COVID19_NO_nitric_oxide_pathway_useful_for_inhibiting_Coronavirus_Covid-19_and_SARS-Cov_l-arginine_l-citrulline_sources
21. Shiina K. et al. Diagnosis of effort angina pectoris at rest by first derivative electrocardiography // Journal of Cardiology. 2002. №5. С. 199-206.
22. Siddamreddy S., Thotakura R. et al. Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Presenting as Acute ST Elevation Myocardial Infarction. Cureus. 2020. №4. e7782. doi: 10.7759/cureus.7782
23. Strebel I. et al. Incremental diagnostic and prognostic value of the QRS-T angle, a 12-lead ECG marker quantifying heterogeneity of depolarization and repolarization, in patients with suspected non-ST-elevation myocardial infarction // International Journal of Cardiology. 2019. № 15. С.8-15.
24. Tee Joo Yeo et al. Have a heart during the COVID-19 crisis: Making the case for cardiac rehabilitation in the face of an ongoing pandemic // European Journal of Preventive Cardiology. 2020. №9. С. 903-905.
25. Tee Joo Yeo et al. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era / European Heart Journal. 2020. №22. С.2083–2088.
26. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. // Circulation. 2011. №23. С. 2666-2673.
27. Van den Berg M.E. et al. Normal Values of Corrected Heart-Rate Variability in 10-Second Electrocardiograms for All Ages //Frontier Physiology. 2018. №27. doi: 10.3389/fphys.2018.00424

28. Van den Berg M.E. et al. Normal Values of QT Variability in 10-s Electrocardiograms for all Ages // *Frontiers in Physiology*. 2019. №10. doi: 10.3389/fphys.2019.01272
29. [https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Association-for-Acute-CardioVascular-Care-\(ACVC\)/Education/covid-19-a-usual-case-in-an-unusual-situation](https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Association-for-Acute-CardioVascular-Care-(ACVC)/Education/covid-19-a-usual-case-in-an-unusual-situation)
30. https://www.mpo-mag.com/content-microsite/mpo_covid-19/2020-03-20/fda-oks-bellerophons-inopulse-to-treat-covid-19