

Рябыкина Г. В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19

<i>Цель</i>	Оценка изменений ЭКГ, снятых в 12 общепринятых отведениях, у больных с коронавирусной инфекцией.
<i>Материал и методы</i>	В статье описаны признаки электрокардиографического правожелудочкового «стресса» у больных COVID-19. Проанализированы 150 ЭКГ 75 больных COVID-19, госпитализированных в Институт кардиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии». Диагностика проводилась на основании клинической картины внебольничной пневмонии, данных мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и положительного теста на COVID-19. Регистрацию ЭКГ осуществляли как в 3–6, так и в 12 отведениях. Оценивали также признаки напряжения миокарда правого желудочка (ПЖ), так называемую систолическую перегрузку (высокий R и инвертированный T_{V1-3} и $T_{II, III, aVF}$) и диастолическую перегрузку (гипертрофия стенки ПЖ и дилатация его полости, неполная или полная блокада правой ножки пучка Гиса).
<i>Результаты</i>	К наиболее частым признакам нарушений функционирования правых отделов сердца относятся выявление правопредсердной фазы зубца P (41,3%), неполной блокады правой ножки пучка Гиса (42,6%), ЭКГ типа $S_1Q_{III}T_{III}$ (33,3%), характерного для тромбоэмболических осложнений, и признаков гипертрофии ПЖ, в основном в виде увеличения зубца S_{V5-6} (14,7%). Эти изменения сочетаются с признаками напряжения миокарда ПЖ (16%) либо выявляются на фоне признаков диффузной гипоксии в виде высоких положительных остроконечных зубцов T в большинстве отведений (28%).
<i>Заключение</i>	Окончательная полноценная оценка восстановления гемодинамических нарушений и электрокардиографической динамики у больных COVID-19 будет возможна позднее при накоплении материала.
<i>Ключевые слова</i>	Электрокардиография; COVID-19; правожелудочковый стресс; гипертрофия левого желудочка; ишемия
<i>Для цитирования</i>	Ryabykina G. V. ECG Changes in COVID-19 Infection. Kardiologiia. 2020;60(8):16–22. [Russian: Рябыкина Г. В. Изменения электрокардиограммы при инфекции COVID-19. Кардиология. 2020;60(8):16–22]
<i>Автор для переписки</i>	Рябыкина Галина Владимировна. E-mail: ecg.newtekh@gmail.com

При ведении больных с коронавирусной инфекцией рекомендуется съемка ЭКГ в связи с необходимостью контролировать продолжительность интервала QT [1]. При использовании в лечении COVID-19 препаратов азитромицина и хлорохина, удлиняющих интервал QT, возникает угроза развития фатальных нарушений ритма: желудочковых тахикардий и фибрилляции желудочков [2]. С целью измерения интервала QT (во избежание длительного контакта с больным) рекомендуется съемка трех стандартных или даже одного мониторного отведения [3].

Целью данной работы является оценка изменений ЭКГ, снятых в 12 общепринятых отведениях, у больных с коронавирусной инфекцией.

Материал и методы

В исследование были включены первые 75 больных COVID-19, госпитализированных в НИИ кардиологии НМИЦ кардиологии в апреле 2020 г. Диагностика проводилась на основании клинической картины внебольнич-

ной пневмонии, данных мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и положительного теста на COVID-19.

Особенности регистрации ЭКГ в условиях коронавирусной инфекции

В лаборатории ЭКГ НИИ кардиологии проанализированы 150 ЭКГ, зарегистрированных у 75 больных COVID-19. ЭКГ регистрировали на отечественных цифровых электрокардиографах EASY RCG с возможностью дистанционной передачи. Используемые электрокардиографы обладали программами автоматического анализа ЭКГ:

- измерения длительности зубцов и интервалов, амплитудных характеристик предсердно-желудочкового комплекса;
- анализа ЭКГ с автоматическим формулированием заключений по основным электрокардиографическим синдромам.

Зарегистрированные ЭКГ передавались на планшет, где осуществлялось графическое воспроизводство ЭКГ

и выдавались данные автоматического анализа ЭКГ. Таким образом, всю информацию о параметрах ЭКГ и автоматическом синдромальном заключении врач мог получить у постели больного.

Через зону WiFi ЭКГ передавалась с планшета на сервер хранения ЭКГ, установленный в «чистой» зоне лаборатории ЭКГ, и оттуда на рабочие места врачей. После врачебной проверки расчетных параметров и автоматических заключений ЭКГ поступала в электронную историю болезни.

В НИИ кардиологии регистрацию ЭКГ осуществляли как в 3–6, так и в 12 отведениях. Съемка ЭКГ в 12 общепринятых отведениях позволяла провести обычный анализ исходной морфологии предсердно-желудочкового комплекса с диагностикой различных электрокардиографических синдромов (гипертрофия предсердий и желудочков, инфаркт миокарда, ишемия, повреждение миокарда, метаболические изменения, нарушения желудочковой проводимости) и оценить динамику ЭКГ.

Преимущество съемки ЭКГ в 12 отведениях (по сравнению с регистрацией рекомендованных отведений от конечностей) состоит в более точном измерении интервала QT и QTc [3]. Интервал QTc, измеренный в одном из отведений от конечностей, короче, чем в 12 отведениях.

Следует отметить еще одну особенность автоматического расчета измерений комплекса QRST в нашем исследовании. Известен факт дисперсии длительности QT и QTc при определении этих параметров в различных отведениях. В используемой программе АТЕС дисперсионные отклонения учитываются, так как расчет этих параметров проводится сразу в 12 отведениях при наложении усредненного желудочкового комплекса ЭКГ каждого из 12 отведений ЭКГ друг на друга. Этот прием позволяет с большей точностью находить первую и последнюю точки отсчета – начала и конца процесса реполяризации.

Для съемки грудных отведений ЭКГ использовали одноразовые электроды, аналогичные тем, что применяются при мониторинге ЭКГ. Одноразовые электроды оставляли по возможности на коже груди пациента до следующей съемки ЭКГ, что значительно экономило время повторной регистрации ЭКГ.

Длительность QTc рассчитывали по формуле Базетта:

$$QTc = QT / \sqrt{RR}.$$

Расчет частоты выявления различных электрокардиографических синдромов проводили по данным ЭКГ, зарегистрированным у больных при поступлении в клинику.

При анализе ЭКГ, снятых в 12 общепринятых отведениях, оценивали параметры, отражающие увеличение правых отделов сердца [4]:

- признаки увеличения правого предсердия, а именно амплитуда $P_{II, III, aVF} > 2,5$ мм, $P_{V1} > 1,5$ мм, индекс Макруза $< 1,0$ (норма 1,1–1,6);

- признаки увеличения правого желудочка (ПЖ) – $R_{V1} \geq 7,0$ мм, $S_{V1} < 2,0$ мм, qR_{V1} , депрессия S_{V1-3} и отрицательные зубцы T_{V1-3} ; $R_{V5-6} \leq S (R/S < 1)$, $V_{S-6} < 5$ мм, $S_{V5-6} \geq 7$ мм;
- ЭКГ-критерии острого легочного сердца: $S_1Q_{III}T_{III}$ с инверсией волны T_{V1-3} ; S_1T_{III} или T_{III} и отрицательный T_{V1-3} ; $S_1Q_{III}T_{III}$ с блокадой правой ножки пучка Гиса (БПНПГ);
- дополнительные признаки тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в виде инверсии Т в правых грудных отведениях; $S_1Q_{III}T_{III}$; транзиторная БПНПГ; S_T , T_{III} или T_{II} ; P-pulmonale, особенно транзиторного характера; депрессия ST в левых прекардиальных отведениях транзиторного характера.

Оценивали также признаки напряжения миокарда ПЖ, так называемую систолическую перегрузку (высокий R и инвертированный T_{V1-3} и $T_{II, III, aVF}$) и диастолическую перегрузку (гипертрофия стенки ПЖ и дилатация его полости, неполная или полная БПНПГ).

Оценку других показателей ЭКГ осуществляли с использованием известных критериев гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), очагово-рубцовых поражений, ишемических и метаболических нарушений [5].

Результаты

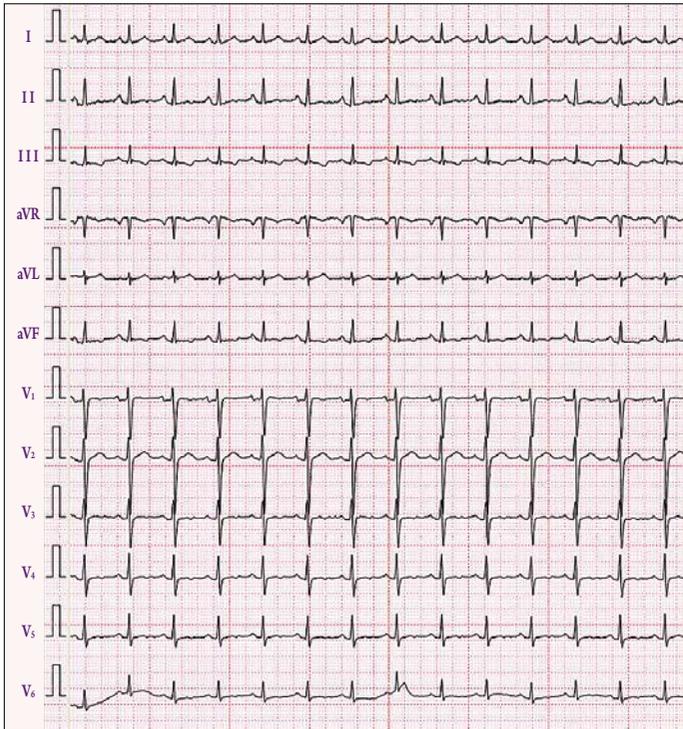
Патогенез поражения легких при коронавирусной инфекции предполагает развитие правожелудочкового «стресса», признаки которого могут проявляться на ЭКГ. В табл. 1 приведена частота выявления различных электрокардиографических синдромов, характерных для гемодинамической перестройки работы сердца с повышенной нагрузкой на ПЖ. При этом ЭКГ лишь у 8 больных COVID-19 можно было отнести к относительной норме. У остальных 90,6% пациентов с COVID-19 были признаки патологических изменений ЭКГ.

Таблица 1. Частота выявления отдельных синдромов ЭКГ, указывающих на правожелудочковый стресс

Синдром ЭКГ	Число случаев	
	абс.	%
Остроконечный зубец Р	31	41,3
Типичный P-pulmonale	3	4,0
Неполная БПНПГ	32	42,6
Полная БПНПГ	1	3,0
Тип $S_1Q_{III}T_{III}$	25	33,3
Признаки напряжения миокарда ПЖ	12	16,0
Признаки гипертрофии ПЖ	11	14,7
Признаки гипоксии (высокие положительные остроконечные зубцы Т в большинстве отведений)	21	28,0
Метаболические изменения по типу гипокалиемии	4	5,3
Низковольтная ЭКГ как проявление эмфизематозных влияний	4	5,3
Фенотип синдрома Бругада 2-го типа	3	4,0

ЭКГ – электрокардиограмма; БПНПГ – блокада правой ножки пучка Гиса; ПЖ – правый желудочек.

Рисунок 1. Типичные изменения зубца Р у пациента с коронавирусной пневмонией



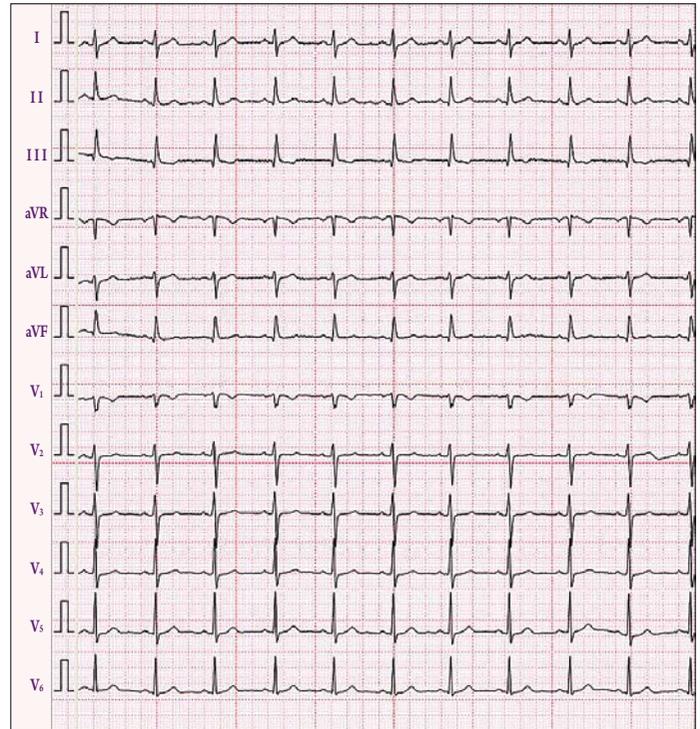
Женщина, 40 лет. Подозрение на коронавирусную инфекцию COVID-19 (среднетяжелого течения). Двусторонняя полисегментарная пневмония (без дыхательной недостаточности). По данным мультиспиральной компьютерной томографии грудной клетки, имеются признаки двусторонней атипичной пневмонии с участками консолидации средней тяжести, поражение 25–50% легочной ткани. ЭКГ от 15.04.20: синусовая тахикардия, 107 уд/мин. Признаки P-pulmonale: остроконечные зубцы Р в отведениях I, II, III, aVF, максимальная амплитуда $R_{II}=2$ мм. Положительная фаза зубца P_{V_1} до 1 мм при нормальной длительности зубца $P=104$ мс, индекс Макруза = 0,68.

Главные электрокардиографические показатели правожелудочкового «стресса»

Наиболее общими были признаки легочной гипертензии, а именно изменения предсердного компонента с признаками или элементами P-pulmonale. У 45% пациентов на ЭКГ регистрировались остроконечные зубцы Р, т. е. Р с выраженной правопредсердной фазой. Вместе с тем амплитудные характеристики этих изменений не соответствовали ЭКГ-стандартам диагностики P-pulmonale. Как следует из табл. 1, всего у 3 (4%) пациентов изменения зубца Р укладывались по амплитуде ($\geq 2,5$ мм) в P-pulmonale. На рис. 1 представлены типичные изменения зубца Р у пациента с коронавирусной пневмонией.

Аналогичными по частоте выявления были признаки диастолической перегрузки, которые проявлялись нарушением проводимости по правой ножке пучка Гиса (45,6%). Хотя и эти признаки не были классическими. Так, полная блокада выявлена в 1 случае, у остальных пациентов определялись признаки нарушения

Рисунок 2. Изменения ЭКГ по типу $S_1Q_{III}T_{III}$



Женщина, 28 лет. Диагноз: коронавирусная инфекция COVID-19, ПЦР+. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. По данным компьютерной томографии, поражение легочной ткани около 60%. ЭКГ 16.04.20: синусовый ритм 80 уд/мин. Отклонение электрической оси сердца вправо. Изменения предсердного компонента с элементами P-pulmonale: остроконечные зубцы в отведении II, амплитуда $R_{II}=1$ мм. Индекс Макруза 0,72. Тип $S_1Q_{III}T_{III}$, S до 5–6. Зубец T_{V_1} отрицательный, T_{V_2-3} уплощены.

проводимости по типу неполной БПНПГ. Отсутствовали и вольтажные признаки гипертрофии ПЖ, соответствующие принятому определению диастолической перегрузки.

Признаки неполной БПНПГ также не имеют привычных черт. Чаще всего отсутствует расщепленный комплекс rSR в отведениях V_{1-2} , зато выявляются выраженные зубцы S_{V_5-6} . На замедление проведения указывает удлинение комплекса QRS более 90 мс. Сам по себе глубокий зубец S_{V_5-6} может быть связан не только с неполной БПНПГ, но и с увеличением размера ПЖ.

Третьим и довольно специфическим признаком изменений ЭКГ можно считать тип $S_1Q_{III}T_{III}$ (рис. 2). Этот признак оценивается в электрокардиографии как признак ТЭЛА. Распространенность этой особенности ЭКГ у больных с вирусной пневмонией довольно велика – 33% случаев.

Признаки напряжения миокарда ПЖ в виде изменений конечной части желудочкового комплекса в правых грудных отведениях наблюдаются у 16% больных с COVID-19. Этот симптом можно оценивать как четвертый тип изменений ЭКГ.

Рисунок 3. Признаки легочной гипоксии



Синусовая тахикардия, ЧСС 95/мин. Изменения предсердного компонента с элементами P-pulmonale. Высокие остроконечные зубцы T в отведениях II, III, aVF, V₃₋₆ – признак диффузной гипоксии миокарда.

Вольтажные признаки гипертрофии ПЖ в виде индекса Соколова–Лайона $\Sigma R_{V_1}S_{V_5} \geq 105$ мм встречаются редко. Наиболее распространенным является признак увеличения амплитуды $S_{V_{5-6}} \geq 7$ мм.

У большинства больных выявлялись различные сочетания этих признаков, которые можно объединить общим названием «электрокардиографические признаки правожелудочкового «стресса»».

Еще одна особенность ЭКГ, обнаруживаемая у 28% больных – признаки диффузной гипоксии миокарда в виде высоких остроконечных равнобедренных зубцов T, часто с небольшой депрессией сегмента ST. Этот признак при описании ишемических изменений миокарда обычно относят к проявлениям диффузной гипоксии миокарда, связанной с коронарной недостаточностью. Однако признаки гипоксии миокарда возможны не только при заболевании коронарных артерий, но и при недостаточном снабжении миокарда кислородом, развивающемся при анемии и легочной патологии.

На рис. 3 представлены изменения комплекса ST–T у больного 78 лет с двусторонней пневмонией легкого течения с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Отдельно следует остановиться на преходящем фенотипе синдрома Бругада, вызванным повышением температуры тела. В анализируемом материале выявлено 3 подобных случая, один из которых приводится на следующей иллюстрации (рис. 4).

По нашим наблюдениям, развитие фенотипа синдрома Бругада можно было наблюдать в разных отведениях от V₁ до V₃. Причем у одного и того же больного, как это было показано в данном примере.

Как влияет развитие легочной гипертензии на признаки левожелудочковой патологии у пациентов с COVID-19? Если рассматривать все перечисленные электрокардиографические признаки «правожелудочкового стресса», то у 6 из 7 пациентов с признаками ГЛЖ отмечались изменения предсердного компонента в виде признаков увеличения обоих предсердий (3 случая) либо элементов P-pulmonale (3 случая). Лишь у одной пациентки на фоне признаков ГЛЖ и P-pulmonale определялись признаки изменения ПЖ: неполная БПНПГ, тип S_IQ_{III}T_{III}.

На ЭКГ из 15 случаев ишемических изменений миокарда у 9 пациентов имелись указания на изменения правых отделов сердца: у 3 больных с сочетанием COVID-19 и ишемической болезни сердца (ИБС) выявлялись элементы P-pulmonale, у 4 – изменения комплекса ST–T в отведениях V₁₋₃, указывающие на напряжение миокарда ПЖ, тип SIQIII TIII был выявлен у 2 пациентов, у стольких же определялась неполная БПНПГ.

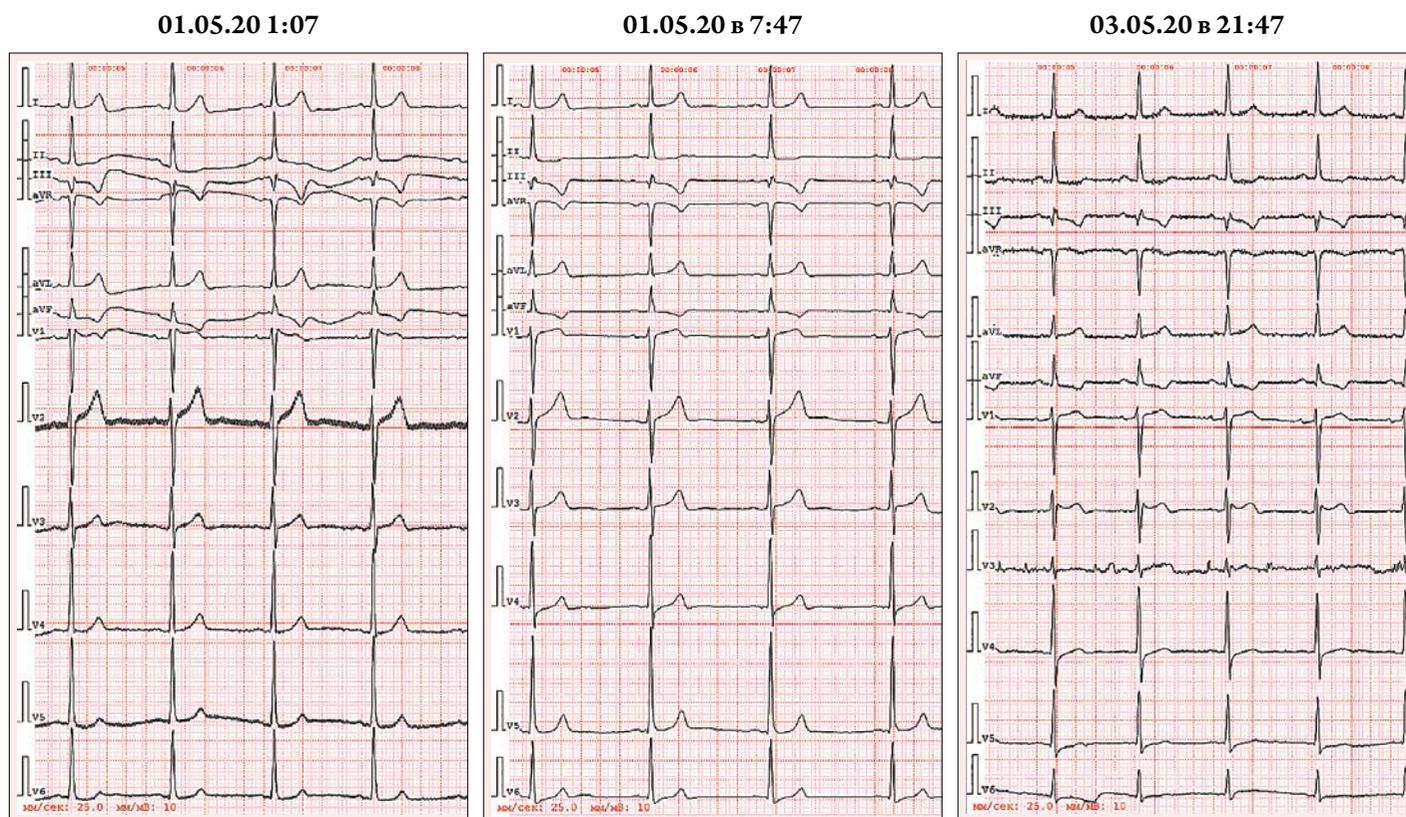
Таким образом, на ЭКГ 73% больных COVID-19 + АГ и ИБС признаки ГЛЖ, ишемии и рубцовых поражений миокарда сочетались с признаками изменения правых отделов сердца.

Динамические изменения ЭКГ у больных COVID-19

У небольшого числа больных нашего исследования, у которых исходно отсутствовали патологические отклонения ЭКГ, можно было наблюдать появление изменений предсердного компонента с элементами P-pulmonale, нарушения проведения по правой ножке пучка Гиса либо появления признаков напряжения миокарда ПЖ, почти во всех случаях появляются зубцы S_{V₅₋₆}. У пациентов с исходно имеющимися отклонениями ЭКГ по типу правожелудочкового «стресса» эти признаки прогрессировали к концу 1-й недели заболевания, а затем уменьшались. У всех пациентов, принимающих препараты, удлиняющие интервал QT, отмечалось значительное удлинение интервала QTс до 500 мс.

Следует отметить, что при анализе отдельных случаев выписных историй болезни пациентов с COVID-19 на ЭКГ как при поступлении, так и при выписке суще-

Рисунок 4. ЭКГ мужчины 50 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19 и входным диагнозом острый коронарный синдром



На первой ЭКГ, снятой при поступлении, определяется фенотип синдрома Бругада 2-го типа. Седловидная элевация сегмента ST_{V1} послужила поводом для госпитализации больного по скорой помощи в связи с подозрением на острый коронарный синдром у больного COVID-19. Накануне и при госпитализации отмечался подъем температуры до 39 °С. К утру (вторая ЭКГ) температура снизилась и признаки фенотипа Бругада исчезли. На третьей ЭКГ вновь при нормальной температуре тела появились признаки фенотипа Бругада 2-го типа, но уже в отведении V₂.

ственных отклонений от нормы не наблюдалось. Окончательная полноценная оценка восстановления гемодинамических нарушений и электрокардиографической динамики у больных COVID-19 будет возможна позднее при накоплении материала.

Обсуждение

Анализ ЭКГ больных COVID-19 позволил нам выявить и описать различные электрокардиографические изменения, характерные для синдромов острого и подострого легочного сердца, признаков гипертрофии правых отделов сердца, сходных с изменениями при легочной артериальной гипертензии, а также признаков систолического и диастолического напряжения миокарда ПЖ [4]. В данном исследовании мы их объединили термином «электрокардиографические признаки правожелудочкового стресса».

В публикациях, посвященных COVID-19, отмечается удлинение интервала QT при применении противомаларийных препаратов, в основе действия которых лежит хинидин [2]. Электрофизиологический механизм действия хинидина состоит в прямом воздействии на клеточный трансмембранный потенциал действия. Хинидин подавляет автоматизм диастолической деполяризации (4-я фаза) клеток водителя ритма вследствие

уменьшения поступления ионов натрия из внеклеточного пространства в клетку во время диастолы. Хинидин увеличивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода, понижая выведение калия из клеток во внеклеточное пространство во время реполяризации. Эти эффекты хинидина используются при лечении аритмий [6].

На ЭКГ при лечении хинидином наблюдаются удлинение интервала QT, депрессия сегмента ST, отрицательные волны T и увеличение амплитуды волны U. Появление этих признаков само по себе не требует отмены лечения хинидином, хотя следует пересмотреть дозировку препарата. Увеличение продолжительности QRS на 25% по сравнению с исходной величиной либо удлинение интервала QT более чем на 50% требует отмены лечения хинидином. Известно, что к наиболее опасным осложнениям интоксикации хинидином относятся частые полиморфные желудочковые экстрасистолы, полиморфные желудочковые тахикардии или повторяющиеся приступы мерцания-трепетания желудочков и внезапная смерть. Еще одним клинически важным осложнением является артериальная гипотония [6].

Синдром Бругада является генетическим нарушением с различными патологическими изменениями ЭКГ, увеличивающими риск развития желудочковых тахикардий и внезапной смерти. Типичные изменения ЭКГ сводятся к псевдоблокаде правой ножки пучка Гиса и персистирующего подъема сегмента ST в отведениях V_{1-2} .

Миокард желудочков состоит из трех электрофизиологически разных клеточных слоев: эпикардиальные клетки, эндокардиальные клетки и М-клетки. Полагают, что подъем сегмента ST и инверсия волны T в правых прекардиальных отведениях при синдроме Бругада вызваны альтерацией и укорочением потенциала действия эпикардиальных и, возможно, М-клеток [7–9]. Заканчивающийся процесс реполяризации желудочков, который локализуется в выходном тракте ПЖ, изменяет правожелудочковый вольтажный градиент, что приводит к подъему сегмента ST [10]. Этот субстрат может предполагать развитие локального re-entry и желудочковой тахикардии.

Локальное замедление проводимости в области выносящего тракта ПЖ вследствие склеротических изменений либо механических воздействий, связанных с повышением легочного давления, может приводить к расширению и расщеплению желудочкового комплекса по типу БПНПГ в отведениях V_{1-2} .

Синдром Бругада не связывают со структурными изменениями сердца. Однако при гистологическом исследовании сердца, как в эксперименте на мышцах, так и в клинических случаях, посмертно могут выявляться структурные, в том числе микроскопические аномалии в выходном тракте ПЖ, а также локальное воспаление и фиброз [11–13].

Разумно предположить, что у больных COVID-19 при «правожелудочковом стрессе», сопровождающемся легочной гипертензией, страдает выходной тракт ПЖ, что является не только одной из причин нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса, но и может приводить к развитию фенотипа синдрома Бругада. По некоторым данным, эти преходящие изменения ЭКГ могут быть проявлением скрытого синдрома Бругада, который может сопровождаться фатальными желудочковыми аритмиями [14].

БПНПГ занимают третье место среди патологических отклонений при пневмониях, вызванных коронавирусной инфекцией. Наличие БПНПГ при увеличении ПЖ связывают с диастолической его перегрузкой. Высокое легочное сопротивление, вызванное поражением дыхательных путей на уровне бронхиол и легочных альвеол, может приводить к увеличению полости ПЖ и его гипертрофии [7].

Требуют обсуждения изменения желудочкового комплекса типа $S_1Q_{III}T_{III}$. Этот симптомокомплекс обычно выявляется при ТЭЛА. Возможность крупных тромбоемболий подтверждают клинические находки, опубликованные в сообщениях [3–7]. Венозная и артериальная тромбоемболии, просто сосудистые тромбозы из-за диспропорционального воспаления, гипоксии, иммобилизации и диффузной внутрисосудистой коагуляции развиваются, по-видимому, у каждого больного COVID-19. Треть больных со средней и тяжелой формой поражения легких имеют электрокардиографический синдром $S_1Q_{III}T_{III}$, на основании этого признака у больных COVID-19 можно подозревать тромботические изменения не только крупных, но и мелких легочных сосудов.

Особое место занимает вопрос о повреждении миокарда, связанном с тромбозом коронарных артерий при COVID-19.

Как указывается в исследовании [15], повышенные уровни тропонина были связаны с неблагоприятными исходами COVID-19. Однако дифференциальный диагноз повышенного уровня тропонина при COVID-19 является широким и включает неспецифическое повреждение миокарда, нарушение функции почек (приводящее к накоплению тропонина), миокардит, ТЭЛА и инфаркты миокарда I и II типа [15].

*Автор выражает благодарность за помощь в оформлении работы
Кожемякиной Е. Ш. и Блиновой Е. В.*

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.05.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ministry of Health of Russian Federation. Temporary guidelines of the Ministry of health of the Russian Federation "Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)". Version 3. (03.03.2020). Moscow. Av. at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73647088/>. 2020. [Russian: Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 3. (03.03.2020). Москва. Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/73647088/>]
2. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020;105949. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949
3. Cheung CC, Davies B, Gibbs K, Laksman ZW, Krahn AD. Multi-lead QT Screening is Necessary for QT Measurement: Implications for Management of Patients in the COVID-19 Era. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2020;S2405S00X20302504. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.04.001

4. Ryabykina G.V., Blinova E.V., Sakhnova T.A. Electrovectorcardiographic diagnosis. In "Pulmonary Hypertension" ed. I.Ye. Chazova, T.V. Martynuk. - M.: Publishing House Praktika. 2015;155–88. [Russian: Рябыкина Г.В., Блинова Е.В., Сахнова Т.А. Электровекторкардиографическая диагностика. Глава в книге «Легочная гипертензия», под ред. И.Е. Чазовой, Т.В. Мартынюк. – М.: Издательство Практика, 2015. – С.155-188. ISBN 978-5-89816-138-5]
5. Beresten N.F., Sandrikov V.A., Fedorova S.I. Functional diagnostics. National guidelines. Chapter 2. -M.: GEOTAR-Media;2019. –784 p. [Russian: Берестень Н.Ф., Сандриков В.А., Федорова С.И. Функциональная диагностика. Национальное руководство. Гл. 2. - М.: Гэотар-Медиа, 2019. – 784с]. ISBN 978-5-9704-4242-5
6. Tomov L., Tomov I. Heart rhythm disturbances. -M.: Medicine and physical education;1976. - 390 p. [Russian: Томов Л., Томов И. Нарушения ритма сердца. – М.: Медицина и физкультура, 1976. –390с]
7. Yan G-X, Antzelevitch C. Cellular Basis for the Brugada Syndrome and Other Mechanisms of Arrhythmogenesis Associated With ST-Segment Elevation. *Circulation*. 1999;100(15):1660–6. DOI: 10.1161/01.CIR.100.15.1660
8. Alings M, Wilde A. "Brugada" Syndrome: Clinical Data and Suggested Pathophysiological Mechanism. *Circulation*. 1999;99(5):666–73. DOI: 10.1161/01.CIR.99.5.666
9. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin J, Chaitman B. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *Journal of the American College of Cardiology*. 1999;33(1):5–15. DOI: 10.1016/S0735-1097(98)00528-2
10. Zhang J, Sacher F, Hoffmayer K, O'Hara T, Strom M, Cuculich P et al. Cardiac Electrophysiological Substrate Underlying the ECG Phenotype and Electrogram Abnormalities in Brugada Syndrome Patients. *Circulation*. 2015;131(22):1950–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013698
11. Frustaci A, Priori SG, Pieroni M, Chimenti C, Napolitano C, Rivolta I et al. Cardiac Histological Substrate in Patients With Clinical Phenotype of Brugada Syndrome. *Circulation*. 2005;112(24):3680–7. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.520999
12. Coronel R, Casini S, Koopmann TT, Wilms-Schopman FJG, Verkerk AO, de Groot JR et al. Right Ventricular Fibrosis and Conduction Delay in a Patient With Clinical Signs of Brugada Syndrome: A Combined Electrophysiological, Genetic, Histopathologic, and Computational Study. *Circulation*. 2005;112(18):2769–77. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.532614
13. Takagi M. Localized right ventricular morphological abnormalities detected by electron-beam computed tomography represent arrhythmogenic substrates in patients with the Brugada syndrome. *European Heart Journal*. 2001;22(12):1032–41. DOI: 10.1053/euhj.2000.2424
14. Chang D, Saleh M, Garcia-Bengo Y, Choi E, Epstein L, Willner J. COVID-19 Infection Unmasking Brugada Syndrome. *Heart-Rhythm Case Reports*. 2020;6(5):237–40. DOI: 10.1016/j.hr-cr.2020.03.012
15. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E et al. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(23):2950–73. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031