

УДК 616.125-008.313-036:[616.98:578.834COVID-19]-036.8]-047.26«440*6»
https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.3.313515

О.С. Сичов, 
О.В. Стасишена * 

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19): РЕЗУЛЬТАТИ ШЕСТИМІСЯЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ

ДУ “ННЦ “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини
ім. М.Д. Стражеска НАМН України”
вул. Святослава Хороброго, 5, Київ, 03151, Україна
SI “National Scientific Center “M.D. Strazhesko Institute of cardiology, clinical and regenerative medicine
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”
Sviatoslava Khorobroho str., 5, Kyiv, 03151, Ukraine
*e-mail: oksana.stasushena1990@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2024. Т. 29, № 3. С. 59-67

Cited: Medicni perspektivi. 2024;29(3):59-67

Ключові слова: фібриляція передсердь, коронавірусна хвороба, артеріальна гіпертензія, системне запалення, тромбоз, кровотеча, серцева недостатність

Key words: arterial fibrillation, coronavirus disease, arterial hypertension, systemic inflammation, thrombosis, bleeding, heart failure

Реферат. Клінічний перебіг фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби (COVID-19): результати шестимісячного спостереження. Сичов О.С., Стасишена О.В. Фібриляція передсердь є найпоширенішим позалегеновим ускладненням інфекції SARS-CoV-2. За оцінками фахівців, майже 20% пацієнтів із COVID-19 мають фібриляцію передсердь в анамнезі, а випадки нових пароксизмів цієї аритмії становлять від 10 до 18%. Щодо досліджених пацієнтів, які перенесли COVID-19 понад 6 місяців тому, то суб'єктивне сприйняття серцевої аритмії є найчастішими скаргами, про які повідомляють приблизно дві третини пацієнтів. Метою нашого дослідження стало визначити перебіг фібриляції передсердь у пацієнтів після перенесеної коронавірусної хвороби 2019 (COVID-19) у ході динамічного шестимісячного спостереження після первинної госпіталізації з приводу фібриляції передсердь у спеціалізоване відділення аритмії серця ДУ “ННЦ “Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені М.Д. Стражеска НАМН України”, залежно від клініко-анамнестичних, демографічних, антропометричних факторів, результатів лабораторних методів дослідження та отриманого лікування. У дослідження включені 36 пацієнтів, з них 27 осіб сформували першу групу, до якої увійшли хворі, у яких перебіг фібриляції передсердь покращився на фоні рекомендованого антиаритмічного лікування після первинної госпіталізації з приводу ФП та перенесеного COVID-19 та які на момент госпіталізації мали негативний ПЛР-тест, з них 17 жінок та 10 чоловіків, віком $62,38 \pm 1,83$ року. Другу групу сформували 9 пацієнтів, у яких перебіг фібриляції передсердь не змінився або погіршився, з них 4 жінки та 5 чоловіків, віком $69,88 \pm 2,60$ року. Ми визначили, що пацієнтів, у яких протягом 6 місяців спостереження покращився перебіг фібриляції передсердь, було втричі більше, ніж тих, у кого перебіг цієї аритмії не змінився або погіршився (відповідно 75% і 25%). Пацієнти з більш сприятливим перебігом фібриляції передсердь були молодшими (в середньому на 7,5 років), втричі рідше хворіли на цукровий діабет та не часто мали артеріальну гіпертензію III стадії, ніж обстежені, у кого перебіг цієї аритмії не змінився чи погіршився. Системне запалення й вираженість серцевої недостатності значно погіршують перебіг ФП протягом 6 місяців після госпітального етапу лікування. Ознаки погіршення ліпідного обміну характерні для пацієнтів з несприятливим перебігом фібриляції передсердь протягом 6 місяців після госпіталізації, що, ймовірно, викликано активізацією в них системного запалення. На покращення прогнозу обстежених пацієнтів вірогідно вплинуло призначення антиаритмічних препаратів, таких як: аміодарон, флекаїнід, бета-блокатори; з препаратів “up-stream” терапії – статинів.

Abstract. Clinical course of atrial fibrillation in patients who experienced coronavirus disease (COVID-19): results of a 6-month follow-up. Sychoy O.S., Stasysheya O.V. Atrial fibrillation (AF) is the most common extrapulmonary complication of the past SARS-CoV-2 infection. According to experts, almost 20% of patients with past COVID-19 have a history of atrial fibrillation and the incidence of new paroxysms of this arrhythmia ranges from 10 to 18%. Referring to the studied patients who experienced COVID-19 more than 6 months ago, the subjective perception of cardiac arrhythmia is the most frequent complaint, reported by approximately two-thirds of patients. The aim of our study was to determine the course of atrial fibrillation in patients after past 2019 coronavirus disease (COVID-19) during a dynamic 6-month follow-up after

the initial hospitalization for atrial fibrillation in the specialized department of cardiac arrhythmias of the SI "National Scientific Center" "M.D. Strazhesko Institute of cardiology, clinical and regenerative medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" depending on the clinical and anamnestic, demographic, anthropometric factors, the results of laboratory research methods and the received treatment. 36 patients were included in the study, 27 of them formed the first group, which included patients in whom the course of atrial fibrillation improved against the background of recommended antiarrhythmic treatment after initial hospitalization for AF and past COVID-19, who at the time of hospitalization had a negative PCR test, of which 17 were women and 10 were men, aged 62.38 ± 1.83 years. The second group consisted of 9 patients including 4 women and 5 men, aged 69.88 ± 2.60 years in whom the course of atrial fibrillation neither changed nor worsened. We determined that the number of patients in whom the course of atrial fibrillation improved during the 6-month follow-up was three times greater than those in whom the course of this arrhythmia neither changed nor worsened (75% and 25%, respectively). Patients with a more favorable course of atrial fibrillation were younger (on average by 7.5 years), three times less likely to suffer from diabetes and not often had arterial hypertension of the III stage, than those examined, in whom the course of this arrhythmia did not change or worsen. Systemic inflammation and severity of heart failure significantly worsen the course of AF within 6 months after the hospital stage of treatment. However signs of deterioration of lipid metabolism are characteristic of patients with an unfavorable course of atrial fibrillation during 6 months after hospitalization, which is probably caused by the activation of systemic inflammation in them. The improvement of the prognosis of the examined patients was probably influenced by the appointment of antiarrhythmic drugs, such as: amiodarone, flecainide, beta-blockers, statins – from the "up-stream" therapy drugs.

Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішою аритмією, що реєструється приблизно в 44 млн осіб у всьому світі. Проте, за даними Європейського товариства кардіологів, кількість пацієнтів з цим порушенням ритму найближчим часом зросте у 2-3 рази [1]. Новий коронавірус (SARS-CoV-2) і викликана ним коронавірусна хвороба 2019 (COVID-19) стала глобальною проблемою людства з 2019 року [2].

З початку пандемії повідомлялося, що серцево-судинні захворювання є найпоширенішим позалегеновим ускладненням інфекції SARS-CoV-2 [3]. Основними симптомами перенесеної коронавірусної хвороби (КХ) є втома (97,7%) і періодичний головний біль (91,2%). Інші симптоми, такі як: біль у грудях, задишка та аритмія, уражають приблизно кожного десятого пацієнта після COVID-19 [4].

За оцінками фахівців, майже 20% пацієнтів з КХ мають ФП в анамнезі, а випадки нових пароксизмів цієї аритмії становлять від 10 до 18% [5]. Нами встановлено, що перебіг ФП після перенесеного COVID-19 асоціюється з гіршим перебігом та прогнозом [6].

Щодо досліджених пацієнтів, які перенесли КХ понад 6 місяців тому, то тахікардія, а також суб'єктивне сприйняття серцевої аритмії є найчастішими скаргами, про які повідомляють приблизно дві третини пацієнтів [7].

Окрім інфекції SARS-CoV-2 та супутньої патології, численні карантини, безробіття, зниження фізичної активності, численні соціальні страхи, тривога, депресія та економічні проблеми через пандемію COVID-19 та повномасштабне вторгнення 24.02.2022 року можуть спровокувати різноманітні скарги з боку серцево-судинної системи, зокрема ФП. Ураховуючи ці фактори та брак інформації щодо наслідків перенесеної КХ в

довготривалому прогнозі в пацієнтів з фібриляцією передсердь, ми спрямували наше дослідження на визначення особливостей перебігу цієї аритмії в цієї когорти обстежених.

Мета роботи – визначити клінічний перебіг фібриляції передсердь у ході шестимісячного спостереження після первинної госпіталізації в спеціалізоване відділення аритмій серця ДУ "ННЦ "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені М.Д. Стражеска НАМН України" з приводу такого порушення ритму та перенесеного COVID-19, залежно від клініко-анамнестичних, демографічних, антропометричних факторів, результатів лабораторних методів дослідження та отриманого лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)», на базі відділу клінічної аритмології та електрофізіології з червня 2021 року до березня 2022 року. Дослідження схвалено комісією з питань етики ДУ "ННЦ "Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України" (протокол засідання № 1-27 від 13.06.2023 р.). Усіма обстеженими були підписані інформовані згоди на участь у дослідженні.

Діагностика та лікування пацієнтів здійснювались згідно з чинними рекомендаціями, а саме: ESC Atrial Fibrillation Guidelines 2020 та рекомендаціями Асоціації кардіологів України [8, 9].

Оцінювання ризику ішемічного інсульту у хворих з фібриляцією передсердь, не пов'язаною з вадою клапанів, здійснювали за допомогою стандартного загальноприйнятого

методу оцінювання шкали CHA2DS2-VASc [10]. Для оцінювання ризику кровотечі в пацієнтів з фібриляцією передсердь використовували шкалу HAS-BLED [11].

До дослідження включені 36 пацієнтів (основна група – ОГ), які були повторно госпіталізовані через 6 місяців після первинної госпіталізації з приводу фібриляції передсердь та перенесеної коронавірусної хвороби. Залежно від перебігу ФП, після виписки з відділення, для подальшого аналізу були сформовані дві групи пацієнтів. Першу групу склали 27 осіб, у яких перебіг ФП покращився після перенесеної КХ, з них 17 жінок та 10 чоловіків, віком $62,38 \pm 1,83$ року. Другу групу сформували 9 пацієнтів, у яких перебіг ФП після COVID-19 не змінився або погіршився, з них 4 жінки та 5 чоловіків, віком $69,88 \pm 2,60$ року.

Загальноклінічне обстеження проводилося за стандартними загальноприйнятими методами від моменту надходження у відділення, що передбачало збір анамнезу захворювання, сімейного анамнезу, вимірювання зросту, ваги, офісне вимірювання систолічного та діастолічного артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, реєстрацію ЕКГ (електрокардіограми) у 12-ти стандартних відведеннях. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою L. Quetelet [12]:

$$I = \frac{m}{h^2},$$

де m – маса тіла в кг; h – зріст в м.

Нормальним ІМТ вважався при показнику $< 25 \text{ кг/м}^2$, при значенні показника з 25 кг/м^2 до 29 кг/м^2 констатувалась надлишкова маса тіла, якщо ІМТ був понад 29 кг/м^2 , виставлявся діагноз «ожиріння».

Реєстрацію ЕКГ здійснювали за стандартною методикою у 12-ти відведеннях на апараті «Heart Screen 112 Clinic» зі швидкістю 50 мм/с . При аналізі ЕКГ враховували характер ритму серця, ЧСС, тривалість інтервалів PQ та QT (мс), наявність порушень провідності й реполяризації міокарда.

Біохімічний аналіз крові здійснювався в лабораторії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» за допомогою біохімічного аналізатора «А-25» («BioSystems», Іспанія). Забір крові проводився зранку натще після 12-годинного голодування в положенні лежачи. Основними показниками біохімічного аналізу крові, що оцінювалися при виконанні роботи, були: рівень С-реактивного білка (СРБ), ревматоїдного фактора (R-f), D-димеру (Dd), N-кінцевий фрагмент попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP), калій (K^+), натрій (Na^+), загальний холестерин

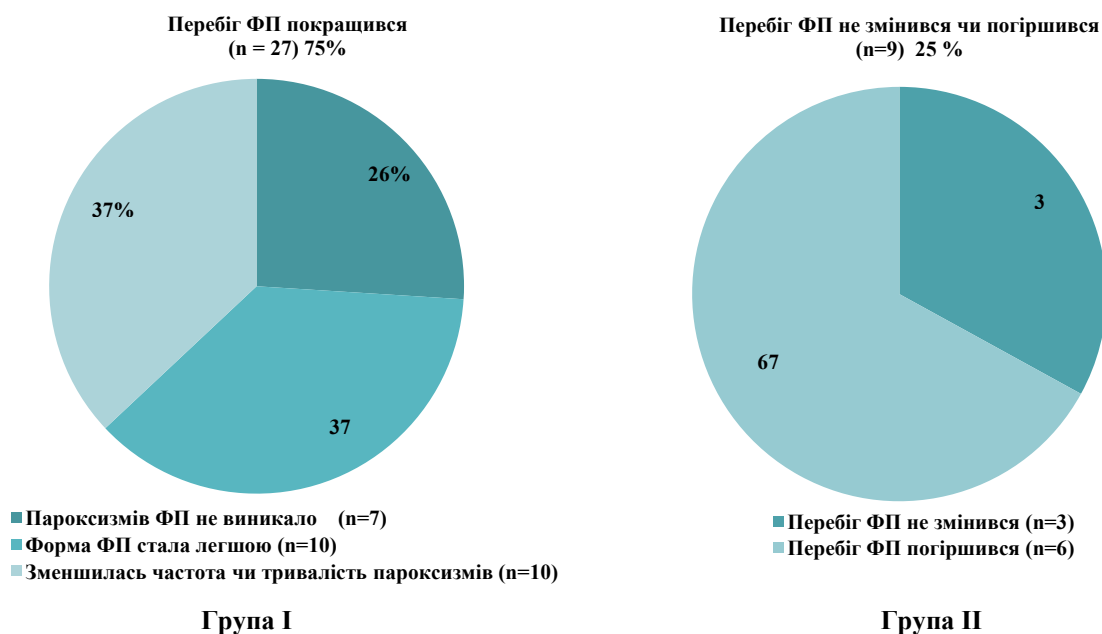
(ЗХС), тригліцериди (ТГ) та холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ). Вміст холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) та холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали за формулою Фрідвальда. Імунологічні дослідження, такі як оцінювання рівня імуноглобулінів М (Ig M) та імуноглобулінів G (Ig G), були проведені на системі для автоматичного виконання імуоферментного аналізу Thunder Bolt за допомогою системи програмного забезпечення Storm Software Suite.

Статистичне оброблення отриманих даних дослідження, які відповідали нормальному закону розподілення за критерієм Пірсона, здійснювалося за допомогою методів варіаційного аналізу з визначенням середнього значення (M) та стандартної похибки (m). Для оцінювання достовірності різниці між середніми значеннями у двох незалежних вибірках використовували t -критерій Стьюдента. При рівні значущості $p < 0,05$ відмінності вважалися достовірними. Для знаходження зв'язку між вибірками використовували лінійний кореляційний аналіз. Оцінювання якісних даних здійснювали за непараметричним критерієм Колмогорова-Смирнова і дисперсійним аналізом (метод Тьюкі) для вже заданого рівня значущості [11]. Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою ліцензійних програм Microsoft Excel Atte Stat 2010 (ліцензійний № 02260-018-0000106-48794) та програмного продукту STATISTICA 6.1 (Stat Soft Inc., серійний № AGAR909E415822FA).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході шестимісячного спостереження за пацієнтами з ФП, що перенесли КХ, враховуючи початок активної фази війни, вдалося викликати для повторного обстеження 36 пацієнтів (ОГ). Це обмеження зумовлено тим, що більшість пацієнтів були мешканцями Києва та області, більшість з яких виїхала на початку повномасштабного вторгнення в інші області України чи за кордон. У пацієнтів, яких вдалося дослідити, були відмічені такі зміни в перебігу цієї аритмії (рис.).

Залежно від перебігу ФП, після виписки з відділення, для подальшого аналізу були сформовані дві групи пацієнтів. Як видно з поданого малюнка, осіб, у яких покращився перебіг цієї аритмії, було втричі більше, ніж тих, у кого перебіг ФП погіршився, що є високовірогідним ($p < 0,001$). Так, у групі І були відсутні пароксизми в 3 пацієнтів з пароксизмальною формою ФП (ПарФП) і в 4 обстежених з персистою формою (ПерсФП), у 10 пацієнтів ПерсФП перейшла в ПарФП, і в 10 хворих зменшилась частота чи тривалість пароксизмів – у 7 з ПарФП і в 3 з ПерсФП.



Перебіг ФП в обстежених пацієнтів протягом 6 місяців після виписки зі стаціонару

У групі II форма ФП не змінилась в 1 пацієнта з ПарФП та у 2 пацієнтів з ПерсФП, але в 6 людей перебіг цієї аритмії погіршився: у 2 досліджуваних ПарФП перейшла в ПерсФП, у 2 осіб ПарФП в постійну форму ФП (ПостФП), і у 2-х ПерсФП в ПостФП.

Наступним етапом роботи було визначити, які клінічні чинники вплинули на більш сприятливий перебіг ФП у пацієнтів, що перенесли КХ після виписки з клініки. Ці дані наведені в таблицях 1-6.

Як можна бачити з даних таблиці 1, пацієнти з більш сприятливим перебігом ФП були молодшими (в середньому на 7,5 років), ніж пацієнти, у яких перебіг цієї аритмії не змінився чи погіршився. У групі I також була виражена тенденція до меншого показника ризику тромбоемболій за шкалою CHADS₂-VASc, що є логічним, ураховуючи, що ця шкала є інтегральною й об'єднує основні коморбідності, пов'язані з ФП.

Таблиця 1

Вікові, антропометричні показники та середній бал за шкалами ризику тромбозів та кровотеч у пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після виписки з клініки (M±m)

Показник (од. виміру)	Група I (n=27)	Група II (n=9)	p
Вік (років)	62,38±1,83	69,88±2,60	<0,05
БМІ (кг/м ²)	27,3±0,9	28,4±1,4	н.д.
CHADS ₂ -VASc (балів)	2,82±0,2*	3,36±0,4	<0,1
HAS BLEED (балів)	1,28±0,1	1,25±0,3	н.д.

Примітки: н.д. – не достовірно; * – не достовірно – p<0,1.

У таблиці 2 наведені основні коморбідності, які зумовлюють перебіг ФП і входять до шкали CHA₂DS₂-VASc.

Як видно з таблиці 2, у пацієнтів групи I, з більш сприятливим перебігом ФП порівняно з

пацієнтами групи II, у яких перебіг цієї аритмії не змінився чи погіршився, втричі рідше зустрічався цукровий діабет (ЦД), артеріальна гіпертензія (АГ) III стадії. АГ та серцева недостатність (СН) ІА стадії частіше зустрічалась у I групі. Це може

свідчити про те, що в пацієнтів з АГ чи СН була більша прихильність до терапії. Опосередковано слід зауважити, що в жінок 6-місячний прогноз перебігу ФП був вірогідно краще, ніж у чоловіків.

А за даними, які будуть наведені нижче, саме в жінок була достовірно краща прихильність до призначеної терапії.

Таблиця 2

Клінічні чинники в пацієнтів з різним перебігом ФП після виписки з клініки

Показник	Група I (n=27)		Група II (n=9)		ВШ	p
	n	%	n	%		
ІХС	15/27	55,6	5/9	55,6	1,0	н.д.
АГ	22/27	81,5**	6/9	66,7	0,82	<0,1
АГ I ст. усього	3/27	11,1	1/9	11,1	1,0	н.д.
АГ I ст. серед усіх з АГ	3/22	11,1	1/6	16,7	1,50	<0,02
АГ II ст. усього	17/27	63,0	4/9	44,4	0,70	<0,01
АГ II ст. серед усіх з АГ	17/22	77,3	4/6	66,7	0,86	н.д.
АГ III ст. усього	2/27	7,4	1/9	11,1	1,50	<0,05
АГ III ст. серед усіх з АГ	2/22	9,1	1/6	16,7	1,84	<0,01
АГ відсутня	5/27	18,5	3/9	33,3	1,80	<0,001
ЦД	2/27	7,4	2/9	22,2	3,00	<0,001
СН	24/27	88,9	8/9	88,9	1,0	н.д.
СН I ст. усього	11/27	40,7	5/9	55,6	1,37	<0,05
СН I ст. серед усіх з СН	11/24	45,8**	5/8	62,5	1,36	<0,1
СН II ст. усього	13/27	48,1	3/9	33,3	0,69	<0,01
СН II ст. серед усіх з СН	13/24	54,2	3/8	37,5	0,69	<0,01
СН відсутня	3/27	11,1	1/9	11,1	1,0	н.д.
Чоловіки	10/27	37,0	5/9	55,6	1,50	<0,05
Жінки	17/27	63,0*	4/9	44,4	0,70	<0,05

Примітки: н.д. – не достовірно; * – порівняння чоловіків і жінок – $p < 0,001$; ** – не достовірно – $p < 0,1$.

Вірогідної різниці між обстеженими групами різного прогнозу перебігу ФП за вагусним, андренергічним, змішаним типами вегетативних пароксизмів не було, що свідчить про правильно підбрану терапію згідно із сучасними рекомендаціями.

Крім того, нами були проаналізовані лабораторні результати досліджень, що характеризують системне запалення, електролітний баланс, ознаки серцевої недостатності, гуморальний імунітет та стан гіперкоагуляції в пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після

госпіталізації (табл. 3). Пацієнти I групи, до якої увійшли досліджені, у яких покращився перебіг ФП, вірогідно відрізнялись від пацієнтів, у яких перебіг цієї аритмії не змінився чи погіршився (II група), меншими показниками СРБ (на 34,6%) і NT-proBNP (у 7,4 раза) та високою тенденцією до більш низького рівня R-f та Dd. Щодо показників гуморального імунітету та електролітного балансу, то статистично значущих відмін між групами, як видно з цієї таблиці, отримано не було.

Результати досліджень, що характеризують системне запалення, гуморальний імунітет, електролітний баланс, ознаки серцевої недостатності та стан гіперкоагуляції в обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації (M±m)

Показник/Група	I група (n=27)	II група (n=9)	Порівняння
R-f (ME/мл)	4,84±0,81*	12,43±3,93	p<0,1
СРБ (мг/л)	3,90±0,16	5,96±0,63	p<0,01
NT-proBNP (пг/мл)	302,0±45,2	2228,7±525,4	p<0,005
Dd (мкгFEU/мл)	0,23±0,10*	0,51±0,13	p<0,1
IgM (ME/мл)	0,63±0,18	0,71±0,22	н.д.
IgG (мг/л)	7,83±0,45	7,31±0,45	н.д.
K ⁺ (ммоль/л)	4,61±0,08	4,62±0,16	н.д.
Na ⁺ (ммоль/л)	141,4±0,45	142,0±0,36	н.д.

Примітки: н.д. – не достовірно; * – не достовірно – p<0,1.

Пацієнти II групи мали достовірно на 56,3% вищий рівень ТГ та на 59,6% рівень ЛПДНЩ, ніж пацієнти I групи (табл. 4).

У таблиці 5 наведені дані щодо отриманої пацієнтами терапії з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після виписки з клініки та можливий вплив на прогноз.

Як видно з наведеної таблиці, на покращення клінічного перебігу ФП вірогідно вплинуло призначення антиаритмічних препаратів, таких як: аміодарону (ВШ=2,0), флекаїніду (ВШ=1,67) та бета-блокаторів (ВШ=1,34). З препаратів “up-stream” терапії – статинів (ВШ=2,34). Цікаво, що призначення дегідропіридинових антагоністів

кальцію (АК), навпаки, мало протилежний ефект (ВШ=0,53), що, ймовірно, пов'язано з більшою кількістю обстежених з АГ III стадії в групі II та притаманним цим препаратам симпатoadrenalовим ефектом.

Ми знаємо, що ремоделювання передсердь через серцево-судинні фактори ризику та супутні захворювання асоціюється з прогресуванням ФП. Згідно з аналізом літературних джерел, частота прогресування ФП в популяції коливається від <1% до 30% на рік [13]. Проте адекватне лікування факторів ризику та супутніх захворювань може запобігти прогресуванню ФП.

Результати досліджень, що характеризують ліпідний обмін в обстежених пацієнтів з різним перебігом ФП протягом 6 місяців після госпіталізації (M±m)

Показник/Група	I (n=27)	II (n=9)	Порівняння
ЗХ (ммоль/л)	4,84±0,16*	5,38±0,24	p<0,1
ТГ (ммоль/л)	1,12±0,09	1,75±0,18	p<0,01
ЛПДНЩ (ммоль/л)	0,52±0,04	0,83±0,08	p<0,01
ЛПНЩ (ммоль/л)	2,80±0,13	3,30±0,27	p<0,5
ЛПВЩ (ммоль/л)	1,51±0,10	1,36±0,03	н.д.

Примітки: н.д. – не достовірно; * – не достовірно – p<0,1.

**Медикаментозна терапія в пацієнтів обстежених груп
протягом 6 місяців спостереження**

Препарат	Група I (n=27)		Група II (n=9)		p
	n	%	n	%	
Усі ААП	16/27	59,3	6/9	66,7	н.д.
ААП ІС класу	10/27	37,0	4/9	44,4	н.д.
Флекаїнід	10/27	37,0	2/9	22,2	<0,001
Пропафенон	0/27	0,0	2/9	22,2	н.д.
Бета-блокатори	16/27	59,3	4/9	44,4	<0,05
ААП III класу	6/27	22,2	2/9	22,2	н.д.
Аміодарон	6/27	22,2	1/9	11,1	<0,001
Соталол	0/27	0,0	1/9	11,1	н.д.
Інгібітори АПФ	9/27	33,3	3/9	33,3	н.д.
Сартани	10/27	37,0	3/9	33,3	н.д.
Дегідроперидинові АК	8/27	29,6	5/9	55,6	<0,05
Антагоністи МР	3/27	11,1	1/9	11,1	н.д.
Статини	14/27	51,9	2/9	22,2	<0,0005
Діуретики	12/27	44,4	4/9	44,4	н.д.
НОАКи	24/27	88,9	8/9	88,9	н.д.
АВК	2/27	7,4	1/9	11,1	н.д.

Примітки: ААП – антиаритмічні препарати; АПФ – ангіотензинперетворювальний фермент, АК – антагоністи кальцію; МР – мінералокортикоїдні рецептори; НОАКи – нові оральні антикоагулянти; АВК – антагоністи вітаміну К, н.д. – не достовірно.

У пацієнтів, які перенесли COVID-19, важко відрізнити, хто страждає на порушення ритму, викликане гострою інфекцією, а в кого стан після КХ є справжньою причиною зміни перебігу аритмії. Зростає кількість повідомлень, які підтверджують, що поширеність аритмій у перші 6 місяців після COVID-19 значно вища, ніж серед населення без перенесеної інфекції в анамнезі. Наприклад, ретроспективний аналіз електронних медичних записів Управління охорони здоров'я виявив в 1,7 раза вищу частоту розвитку ФП через 6 місяців після попередньої інфекції SARS-CoV-2 в негоспіталізованих пацієнтів порівняно з контрольною групою, куди увійшли пацієнти, які не хворіли на COVID-19 [13]. Ці дані доповнюють висновки інших досліджень та потребують визначення факторів ризику прогресування перебігу ФП, які є важливими, оскільки пов'язані з гіршими серцево-судинними наслідками перенесеної КХ.

Значна частина пацієнтів (приблизно від 10 до 50%) мають серцево-легеневі симптоми, такі як: задишка, серцебиття, обмеження фізичної працездатності та аритмії, що можуть зберігатися протягом тижнів і місяців після гострої інфекції SARS-CoV-2 [9, 14]. Саме тому при обговоренні перебігу фібриляції передсердь у досліджуваній нами когорті пацієнтів слід згадати про пост-COVID-синдром, який характеризується ознаками та симптомами, що виникають під час або після інфікування COVID-19, тривають понад 12 тижнів і не пояснюються іншим діагнозом. Рекомендації Британського національного інституту охорони здоров'я та догляду (NICE) визначають стійкість симптомів понад 4 тижні після перенесеної інфекції SARS-CoV-2 як пост-COVID-синдром [10, 15]. Всесвітня організація охорони здоров'я описує постковідний синдром як 3-місячне збереження симптомів, які тривають

щонайменше 2 місяці і не пояснюються іншою хворобою. Але при шестимісячному спостереженні ми встановили маркери покращення перебігу фібриляції передсердь за умови дотримання пацієнтами рекомендованого лікування, що спростовує використання терміну «пост-COVID-синдром» та пов'язаних з ним наслідків у досліджуваних нами групах.

Отримані нами результати підтверджуються даними дослідження, у якому встановлено, що жіноча стать, вік старше 70 років, цукровий діабет, ожиріння, супутня патологія та потреба в стаціонарному лікуванні COVID-19 пов'язані з підвищеним ризиком розвитку порушення ритму та погіршення перебігу вже наявної аритмії після КХ [11, 17]. Цей висновок також зроблено на основі аналізу даних опитування у Великобританії, отриманих від 6907 із 48 901 особи (14,1%), а також від 1,1 мільйона осіб із зібраними даними в електронних медичних записах [12, 16].

ВИСНОВКИ

1. Пацієнтів, у яких протягом 6 місяців покращився перебіг фібриляції передсердь, було втричі більше, ніж тих, у кого перебіг цієї аритмії погіршився (відповідно 75% і 25%), що є високовірогідним.

2. Пацієнти з більш сприятливим перебігом фібриляції передсердь були молодшими (в середньому на 7,5 року), втричі рідше хворіли на цукровий діабет та не часто мали артеріальну гіпертензію III стадії, ніж обстежені, у яких перебіг цієї аритмії не змінився чи погіршився.

3. Системне запалення та вираженість серцевої недостатності значно погіршують перебіг фібриляції передсердь протягом 6 місяців після госпітального етапу лікування.

4. Ознаки погіршення ліпідного обміну характерні для пацієнтів з несприятливим перебігом фібриляції передсердь протягом 6 місяців після госпіталізації, що, ймовірно, викликано активізацією в них системного запалення.

5. На покращення клінічного перебігу фібриляції передсердь у пацієнтів обстежених груп вірогідно вплинуло призначення антиаритмічних препаратів: аміодарону (ВШ=2,0), флекаїніду (ВШ=1,67), бета-блокаторів (ВШ=1,34), та з препаратів “up-stream” терапії – статинів (ВШ=2,34).

Внески авторів:

Сичов О.С. – методологія, концептуалізація, перевірка, формальний аналіз, написання – рецензування та редагування;

Стасишена О.В. – дослідження, ресурси, curaція даних, написання – початковий проєкт, візуалізація, ведення.

Фінансування. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені М.Д. Стражеска НАМН України», Української військово-медичної академії ім. ГУ «Вивчення впливу ураженої інфекції та хронічного стресу внаслідок воєнного стану на перебіг фібриляції передсердь» (2023-2025, № держреєстрації 0122U201827).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Gunawardene MA, Willems S. Atrial fibrillation progression and the importance of early treatment for improving clinical outcomes. *Europace*. 2022;24(2):1122-8. doi: <http://doi.org/10.1093/europace/euab257>
2. Donniacuo M, De Angelis A, Rafaniello C, Cianflone E, Paolisso P, Torella D, et al. COVID-19 and atrial fibrillation: Intercepting lines. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10(1):1-8. doi: <http://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1093053>
3. Gupta A, Madhavan M, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat T, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. 2020;26(7):1017-32. doi: <http://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
4. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. 2021;27(4):626-31. doi: <http://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>
5. Barron E, Bakhai C, Kar P. Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(1):813-22. doi: [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30272-2](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30272-2)
6. Sychov OS, Stasyshena OV. [The influence of a transferred infection of COVID-19 on the development of atrial fibrillation and changes in its course depending on clinical and anamnestic data]. *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2023;30(5-6):31-9. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.3139>
7. Mohammad M, Emin M, Bhutta A, Gul EH, Voorhees E, Afzal MR. Cardiac arrhythmias associated with COVID-19 infection: state of the art review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021;19(10):881-9. doi: <https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1997589>
8. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)

9. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
10. Ibdah R, Obeidat O, Khader Y, Al-Nusair J, Abu-surrah O, Obeidat A, et al. Validation of CHA2DS2 VASc Score Predictability of Stroke and Systemic Embolization in a Middle Eastern Population with AF: The Jordan Atrial Fibrillation (JoFib) Study. *Vasc Health Risk Manag*. 2023;19(1):255-64. doi: <https://doi.org/10.2147/VHRM.S404575>
11. Abowali H, Pacifico A, Erdinc B, Elkholy K, Burkhanova U, Aroriode T, et al. Assessment of Bleeding Risk in Hospitalized COVID-19 Patients: A Tertiary Hospital Experience during the Pandemic in a Predominant Minority Population—Bleeding Risk Factors in COVID-19 Patients. *J Clin Med*. 2022;11(1):27-54. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm111102754>
12. Sweatt K, Garvey WT, Martins C. Strengths and Limitations of BMI in the Diagnosis of Obesity: What is the Path Forward? *Curr Obes Rep*. 2024;13(3):584-95. doi: <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00580-1>
13. McElroy E, Herrett E, Patel K, Piehlmaier DM, Gessa GD, et al. Living alone and mental health: parallel analyses in UK longitudinal population surveys and electronic health records prior to and during the COVID-19 pandemic. *BMJ Ment Health*. 2023;26(1):300842. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjment-2023-300842>
14. Huseynov A, Akin I, Duerschmied D, Scharf RE. Cardiac Arrhythmias in Post-COVID Syndrome: Prevalence, Pathology, Diagnosis, and Treatment. *Viruses*. 2023;15(2):389. doi: <https://doi.org/10.3390/v15020389>
15. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737-54. doi: <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>
16. Thompson EJ, Williams DM, Walker AJ, Mitchell RE, Niedzwiedz CL, Yang TC, et al. Long COVID burden and risk factors in 10 UK longitudinal studies and electronic health records. *Nat Commun*. 2022;13(1):3528. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30836-0>
17. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021;594(7862):259-64. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9>

Стаття надійшла до редакції 03.03.2024;
затверджена до публікації 26.08.2024

