

УДК 616.12-008.313-071.1 : 616.988-036.8  
<http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.5-6.3139>

# Вплив перенесеної інфекції COVID-19 на розвиток фібриляції передсердь та зміни її перебігу залежно від клініко-анамнестичних даних

О.С. Сичов, О.В. Стасишена

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

**Мета роботи** – визначити вплив клініко-анамнестичних характеристик, а саме: артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС), цукрового діабету (ЦД), перенесеного інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК), метаболічної кардіоміопатії, міокардиту в анамнезі та хронічної серцевої недостатності (СН) на виникнення фібриляції передсердь (ФП) *de novo* чи перебігу вже наявної аритмії в пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції (КІ).

**Матеріали і методи.** У дослідження залучено 116 пацієнтів із ФП, госпіталізованих у відділення клінічної аритмології та електрофізіології з 20.09.2020 р. до 21.12.2021 р. з анамнезом перенесеної КІ. З них було 60 (51,7 %) жінок і 56 (48,3 %) чоловіків, віком ( $63,8 \pm 0,6$ ) року, які 1–12 місяців тому (в середньому ( $5,1 \pm 0,2$ ) міс) перенесли КІ. 1-ша група – 36 (31 %) осіб, в яких ФП виникла після перенесеної КІ; 2-га група – 25 пацієнтів, в яких змінилася форма ФП; 3-тя група – 55 пацієнтів, в яких форма ФП не змінилася. У 3-й групі було сформовано дві підгрупи: 3А – 35 пацієнтів, в яких форма ФП не змінилася, проте збільшилася частота або тривалість пароксизмів аритмії; 3Б – 20 хворих без суттєвих змін перебігу ФП. Як перша група контролю (К1) було обстежено 49 пацієнтів із ФП, що не мали в анамнезі КІ. Другу групу контролю (К2) сформували 22 пацієнти після перенесеної КІ, в яких ФП не розвинулася.

**Результати та обговорення.** У пацієнтів 1-ї групи АГ виявляли в 1,4 рази частіше ( $p < 0,001$ ), ніж у групі порівняння К2. Наявність АГ, особливо 3-ї стадії, збільшувало ймовірність появи ФП та погіршувало перебіг вже наявної аритмії. ІХС статистично значущо частіше реєстрували в пацієнтів 2-ї групи порівняно з 3-ю групою. ІХС статистично частіше була в осіб 3А групи порівняно з групою 3Б, в яких перебіг ФП принципово не змінився. У пацієнтів з ФП, що перенесли КІ та мали в анамнезі ГПМК, погіршився її перебіг порівняно з групою 3Б, у яких перебіг цієї аритмії не змінився ( $p < 0,001$ ). Міокардит в анамнезі статистично значущо частіше був у пацієнтів 1-ї групи порівняно з групою К2. Виявили статистично значущу різницю між частотою МК в анамнезі у 2-й і 3-й групах. ЦД суттєво і статистично значущо вплинув на погіршення перебігу ФП у пацієнтів 2-ї групи порівняно з пацієнтами 3-ї групи. У пацієнтів 2-ї групи, в яких відбулася трансформація ФП, зареєстровано статистично більше осіб із СН стадії ІІА порівняно з особами 3-ї групи, в яких форма ФП не змінилася.

**Висновки.** У пацієнтів із ФП, які перенесли КІ, найпоширенішими супутніми захворюваннями були СН І–ІІА стадії – 92 % (у більш ніж половини випадків (51,4 %) це була СН стадії ІІА), АГ – 83 %, ІХС – 60 %, міокардит – 28 %, ЦД зафіксовано у 12 % пацієнтів. АГ, особливо 3-ї стадії, міокардит в анамнезі, СН стадії ІІА стали причиною появи пароксизмів ФП *de novo* після перенесеної КІ у досліджуваної нами когорти пацієнтів. Усі ці чинники, а також – ІХС, інфаркт міокарда та ГПМК в анамнезі встановлені як маркери трансформації пароксизмальної форми ФП у персистентну, чи персистентної ФП у постійну форму цієї аритмії після перенесеної інфекції COVID-19.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, COVID-19, SARS-CoV-2, коморбідність.

Стасишена Оксана Василівна, аспірантка, лікар-кардіолог  
відділу клінічної аритмології та електрофізіології  
<https://orcid.org/0000-0002-2992-4640>  
E-mail: oksana.stasushena1990@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 4 вересня 2023 року

**К**оронавірусна хвороба (COVID-19) – це інфекційне захворювання, спричинене вірусом SARS-CoV-2. Її поширення набуло ознак пандемії, про яку в березні 2020 року оголосила ВООЗ [1]. Попри те, що пандемія офіційно скасована у травні 2023 р., а карантинні заходи в Україні – 30 червня 2023 р., наслідки перенесеної інфекції та мутацію вірусного захворювання ми спостерігаємо до сьогодні.

Хоча для COVID-19 здебільшого характерні симптоми ураження дихальних шляхів, серцево-судинні захворювання та ускладнення часто супроводжують цю інфекцію, збільшуючи захворюваність та смертність пацієнтів.

На жаль, пацієнти із серцево-судинними захворюваннями мають вищий ризик пошкодження міокарда та гірший результат лікування. На сьогодні фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішою аритмією та основним фактором ризику тромбоемболічних подій, що збільшує смертність і знижує якість життя пацієнтів [2]. Вважають, що перенесена інфекція COVID-19 у коморбідних пацієнтів є пусковим механізмом для розвитку нових ускладнень, зокрема ФП. За оцінками фахівців, до 2050 року близько 12 мільйонів людей у всьому світі страждатимуть від цього захворювання у США та 17,9 мільйона людей у Європі до 2060 року. В пацієнтів з COVID-19 ФП може бути першою ознакою навіть до явного респіраторного дистресу. Майже 20 % пацієнтів із коронавірусною інфекцією (КІ) мають ФП в анамнезі, але нова ФП також є частим ускладненням із ризиком від 10 до 18 % [3, 4]. Ми чітко розуміємо, що в більшості випадків пацієнти із ФП мають низку таких супутніх захворювань: артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет (ЦД), ожиріння, ішемічну хворобу серця (ІХС), запальні захворювання, які відіграють інколи провідну роль у розвитку аритмії.

Хоча патофізіологія, яка лежить в основі виникнення або прогресування ФП у пацієнтів із COVID-19, не повністю вивчена, клінічні та фундаментальні дослідження виявляють низку загальних механізмів, в яких наявність супутньої патології відіграє не останню роль.

**Мета роботи** – вивчити вплив клініко-анамнестичних характеристик, а саме артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету, перенесеного інфаркту міокарда, гострого порушення мозкового кровообігу, міокардиту в анамнезі та хронічної серцевої недостатності на розвиток фібриляції передсердь *de novo* або погіршення перебігу вже наявної аритмії в пацієнтів після перенесеної коронавірусної інфекції.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Структура сформованих груп та використаний дизайн дослідження був нами попередньо описаний у статті, в якій розглядалися особливості розвитку ФП та зміни її перебігу після перенесеної інфекції COVID-19 залежно від віку, статі й антропометричних характеристик [5].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Проведено ретельний аналіз клінічних характеристик пацієнтів із ФП після перенесеної КІ на наявність таких супутніх захворювань: АГ, хронічну ІХС, перенесений інфаркт міокарда (ІМ), ЦД, гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), серцеву недостатність (СН) та міокардит.

АГ в усьому світі є найпоширенішим незалежним фактором ризику ФП. Пацієнти з гіпертонічною хворобою мають у 1,5–2,0 разу вищий ризик ФП, яка трапляється у понад 15 % осіб із гіпертонічною хворобою [6].

Згідно з останніми літературними джерелами поширеність АГ в пацієнтів із ФП із COVID-19 становить 15–20 % [7]. З огляду на важливість взаємодії цих двох патологій ми ретельно проаналізували стадії АГ в пацієнтів із ФП після перенесеної КІ (табл. 1).

Отже, у хворих з ФП, котрі перенесли КІ, з-поміж інших супутніх захворювань найчастіше виявляють АГ. АГ діагностовано у 83 % пацієнтів основних груп. У хворих 1-ї групи АГ траплялася в 1,4 раза частіше ( $p < 0,001$ ) ніж у хворих, що перенесли COVID-19, але ФП не розвинулася (група порівняння 2К). Наявність АГ також погіршувала перебіг ФП у хворих, які мали ФП до КІ.

Так, у пацієнтів, в яких змінилася форма ФП (2-га група), порівняно з хворими, у яких форма ФП не змінилася (3-тя група), статистично значущо частіше (на 6,5 %) діагностовано АГ II стадії та в 3,3 разу – АГ III стадії.

Як основне захворювання, АГ статистично частіше констатована в пацієнтів групи 3А (зі зміною характеру пароксизмів ФП до частіших та триваліших) порівняно з пацієнтами групи 3Б, в яких перебіг ФП суттєво не змінився.

АГ III стадії на 70 % частіше діагностована в обстежених із уперше зареєстрованою ФП після перенесеної КІ ( $p < 0,0001$ ) (1-ша група), ніж у хворих, що перенесли COVID-19 без діагностованої ФП (група порівняння К2) (див. табл. 1).

Також статистично значущо частіше (в 3 рази,  $p < 0,0001$ ) АГ III стадії виявляли в пацієнтів, в яких погіршився перебіг ФП (трансформація

Таблиця 1

**Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності артеріальної гіпертензії та її стадії в пацієнтів після коронавірусної інфекції**

Група	Наявність АГ, n (%)	АГ I стадії, n (%)	АГ II стадії, n (%)	АГ III стадії, n (%)
1-ша (n=36)	30 (83,3 %)	5 (13,9 %)	17 (47,2 %)	8 (22,2 %)
2-га (n=25)	22 (88,4 %)	1 (4,0 %)	18 (72,0 %)	3 (12,0 %)
3-тя (n=55)	44 (80,0 %)	4 (7,3 %)	36 (65,5 %)	2 (3,6 %)
3А (n=35)	29 (82,6 %)	2 (5,7 %)	25 (71,4 %)	0 (0,0 %)
3Б (n=20)	15 (75,0 %)	2 (10,0 %)	11 (55,0 %)	2 (10,0 %)
К2 (n=22)	13 (59,1 %)	3 (13,6 %)	8 (36,4 %)	2 (9,1 %)
Порівняння груп 1-ї та К2	p<0,001	НЗ	НЗ	НЗ
Порівняння груп 2-ї та 3-ї	p<0,05	НЗ	p<0,05	p<0,001
Порівняння груп 3А і 3Б	p<0,01	НЗ	НЗ	НЗ

НЗ – статистично не значущо.

форми ФП) (2-га група), порівняно з хворими 3-ї групи, в яких перебіг ФП не змінився. В обстежених групи 3А (зі збільшенням частоти та тривалості пароксизмів ФП) статистично частіше діагностована АГ II стадії порівняно з пацієнтами групи 3Б, у яких змін перебігу ФП не було.

Згідно з даними проведеного аналізу наявність АГ II–III стадії збільшує ймовірність появи ФП після перенесеної КІ, зумовлює погіршення клінічної форми та перебігу ФП.

АГ підвищує не лише ризик виникнення гіпертензії, а й ризик тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів із ФП. Зокрема в дослідженні ROCKET ризик інсульту та системної емболії збільшувався на 7 % на кожні 10 мм рт. ст. підвищення скринінгового систолічного артеріального тиску. Вважаємо важливим ще раз наголосити на необхідності контрольного артеріального тиску у всіх пацієнтів після COVID-19 [8].

Загальновідомо, що наявність ФП є причиною кардіоемболічних ускладнень. За даними літератури, саме ФП – причина третини мозкових інсультів. З огляду на це проведено аналіз щодо наявності в анамнезі ГПМК в обстежених хворих.

Згідно з даними анамнезу, ГПМК діагностовано у 4 (3,4 %) пацієнтів основних груп. І три з цих чотирьох були в групі 3А, тобто це ті особи, в яких після КІ збереглася форма ФП, але погіршився її перебіг, порівняно з групою 3Б, в якій перебіг ФП не змінився (p<0,001). Отже, можна зробити висновок, що в пацієнтів з ФП, які перенесли КІ та мали в анамнезі ГПМК, був більш несприятливий перебіг цієї аритмії. На сьогодні відомо три основні механізми, які відповідають за виникнення

ішемічних інсультів у пацієнтів після перенесеного COVID-19. До них відносять стан гіперкоагуляції, васкуліт та кардіоміопатію, а от патогенез геморагічних інсультів на тлі COVID-19 повністю не досліджений [9]. У пацієнтів із COVID-19 інсульт пов'язують з літнім віком, супутніми захворюваннями та важкими захворюваннями [10]. Хоча повторні випадки ГПМК не реєстрували в обстеженої нами категорії пацієнтів, отримані дані підтверджують, що ФП підвищує короткостроковий і віддалений ризик смерті пацієнтів, госпіталізованих через COVID-19.

ІХС вважають незалежним фактором ризику COVID-19 та причиною однієї третини смертей у світі, що має тенденцію до зростання [11].

Пацієнти з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань часто виявляють ознаки ендотеліальної дисфункції, а ендотеліальну дисфункцію пов'язують з атеросклерозом. Саме тому ми вирішили проаналізувати пацієнтів із ФП із хронічною ІХС та ІМ в анамнезі після перенесеної КІ (табл. 2).

Констатовано, що серед обстежених пацієнтів з ФП після КІ, ІХС мали 60 % осіб, а от пацієнтів з ІМ в анамнезі серед них було небагато – 3 (2,6 %). У хворих, які перенесли КІ і мали ФП, відзначено більшу поширеність ІХС та ІМ в анамнезі. Крім того, ІХС статистично значущо частіше діагностована в пацієнтів 2-ї групи, в яких після КІ трансформувалася клінічна форма ФП, порівняно з 3-ю групою пацієнтів, в яких перебіг ФП якісно не змінився. ІХС також статистично частіше реєстрували в групі 3А, тобто в пацієнтів, в яких форма ФП не змінилася, проте погіршився її перебіг

Таблиця 2

**Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда в анамнезі в пацієнтів після коронавірусної інфекції**

Група	ІХС, n (%)	ІМ в анамнезі, n (%)
1-ша + 2-га + 3-тя (n=116)	69 (59,5 %)	3 (2,6 %)
1-ша (n=36)	23 (63,9 %)	3 (8,3 %)
2-га + 3-тя (n=80)	46 (57,5 %)	0 (0,0 %)
2-га (n=25)	18 (72,0 %)	0 (0,0 %)
3-тя (n=55)	28 (50,9 %)	0 (0,0 %)
3А група (n=35)	19 (54,3 %)	0 (0,0 %)
3Б група (n=20)	9 (45,0 %)	0 (0,0 %)
К1 (n=49)	31 (63,3 %)	4 (8,2 %)
К2 (n=22)	13 (59,1 %)	2 (9,1 %)
Порівняння груп 1-ї та 2-ї + 3-ї	p<0,005	p<0,001
Порівняння груп 1-ї та К2	НЗ	НЗ
Порівняння груп 2-ї та 3-ї	p<0,001	НЗ
Порівняння груп 3А і 3Б	p<0,005	НЗ

ІХС – ішемічна хвороба серця; ІМ – інфаркт міокарда. НЗ – статистично не значуще.

аритмії – збільшилися частота і тривалість пароксизмів, на відміну від групи 3Б (пацієнти з незмінним перебігом ФП).

Отже, можна зробити висновок, що наявність ІХС значно погіршує перебіг ФП після КІ.

Ознаки гострого ураження міокарда з'являються в пацієнтів із COVID-19 через кілька днів після початку лихоманки, що вказує на пошкодження міокарда, пов'язане з вірусною інфекцією та з великою ймовірністю стає причиною розвитку аритмії. Вважають, що в основі патофізіології пов'язаного з COVID-19 міокардиту є комбінація імуноопосередкованого пошкодження та прямої цитотоксичної дії вірусу на міокард. Рецептор ангіотензинперетворювального ферменту 2 відіграє певну роль у проникненні вірусу в клітину шляхом зв'язування зі спайковим білком вірусу та має прямий цитотоксичний ефект [12]. Остаточний діагноз міокардиту повинен ґрунтуватися на даних ендоміокардіальної біопсії або автопсії з використанням встановлених гістологічних та імуногістохімічних критеріїв. Отже, міокардит є рідкісним ускладненням при зараженні SARS-CoV-2 [13]. На сьогодні немає остаточних доказів того, що вірус SARS-CoV-2 є новим кардіотропним вірусом, який викликає пряме пошкодження кардіоміоцитів.

У рамках дослідження проведено аналіз щодо наявності в анамнезі пацієнтів із ФП перенесеного міокардиту (табл. 3).

Міокардит в анамнезі ймовірно значно частіше траплявся в пацієнтів, у яких після КІ діагностували ФП (1-ша група), порівняно з групою порівняння К2, в якій були пацієнти, що перенесли інфекцію COVID-19, але без розвитку ФП.

Крім того, значно відрізнялася частота міокардиту в анамнезі у хворих 2-ї групи, в якій форма ФП після КІ змінилася на тяжчу, і в пацієнтів 3-ї групи, у яких форма ФП не змінилася. До того ж це було внаслідок значно більшої частоти міокардиту в анамнезі в групі 3А, в якій збільшилася частота чи тривалість пароксизмів ФП порівняно з підгрупою 3Б, куди увійшли хворі без суттєвих змін перебігу ФП.

Дані проведеного аналізу свідчать про те, що перенесений міокардит є фактором ризику як виникнення ФП після КІ, та і погіршення перебігу цієї аритмії після інфекції COVID-19.

Згідно з літературними джерелами COVID-19 посилює основну патофізіологію гіперглікемії в осіб з ЦД [14], а ЦД своєю чергою є одним з основних прогностичних факторів перебігу серцево-судинних захворювань (табл. 4).

Таблиця 3

**Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності міокардиту в анамнезі в пацієнтів після коронавірусної інфекції**

Група	Наявність міокардиту, n (%)
1-ша + 2-га + 3-тя (n=116)	33 (28,4 %)
1-ша (n=36)	9 (25,0 %)
2-га + 3-тя (n=80)	24 (30,0 %)
2-га (n=25)	5 (20,0 %)
3-тя (n=55)	20 (36,4 %)
3А (n=35)	13 (37,1 %)
3Б (n=20)	6 (30,0 %)
К1 (n=49)	16 (32,7 %)
К2 (n=22)	4 (18,2 %)
Порівняння груп 1-ї та К2	p<0,001
Порівняння груп 2-ї та 3-ї	p<0,001

ЦД статистично частіше діагностовано в обстежених, в яких форма аритмії не змінилася, але перебіг аритмії став більш несприятливим – збільшилася частота чи тривалість пароксизмів (група 3А), порівняно з пацієнтами, у яких ані форма, ані перебіг ФП не змінилися (група 3Б). Отримані результати підтверджують факт, що ЦД суттєво і значучо впливає на погіршення перебігу ФП після перенесеної КІ.

У літературі згадується таке поняття, як діабетична хвороба серця (DHD), її визначають як наявність таких захворювань серця, як ІХС, СН та/або кардіоміопатія в пацієнтів з ЦД [15]. В осіб із ФП, яка є частим ускладненням ЦД, з огляду на нещодавній системний огляд літератури, проведений до епохи COVID, вказано, що серцево-судинні захворювання вражають приблизно 32,2 % осіб з ЦД 2-го типу і, що важливо, у 14,9 % з них виникає СН. У практичній діяльності буває досить складно визначити, що є ключовим фактором ФП при СН чи розвиток СН при ФП. ЦД є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань та пов'язаною з ними смертності. На цю особливість треба зважати в осіб із ФП після перенесеної КІ. Очікують, що захворюваність на ЦД 2-го типу до 2035 року зросте до позначки понад 592 мільйони людей у всьому світі, що різко контрастує із 382 мільйонами у 2013 році [16].

Особи з ЦД мають більш ніж у два рази більший ризик розвитку СН порівняно з людьми без

Таблиця 4

**Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності цукрового діабету в пацієнтів після коронавірусної інфекції**

Група	Наявність ЦД, n (%)
1-ша + 2-га + 3-тя (n=116)	14 (12,1 %)
1-ша (n=36)	4 (11,1 %)
2-га + 3-тя (n=80)	10 (12,5 %)
2-га (n=25)	5 (20,0 %)
3-тя (n=55)	5 (9,1 %)
3А (n=35)	4 (11,4 %)
3Б (n=20)	1 (5,0 %)
К1 (n=49)	7 (14,3 %)
К2 (n=22)	2 (13,6 %)
Порівняння груп 2-ї і 3-ї	p<0,001
Порівняння груп 3А і 3Б	p<0,001

діабету. Згідно з Фремінгемським дослідженням серця встановлено, що тільки сам ЦД підвищує ризик СН вдвічі в чоловіків і в 5 разів у жінок навіть після коригування інших факторів ризику, таких як вік, гіпертензія, гіперхолестеринемія та ІХС.

Крім того, пацієнти із СН можуть бути особливо сприйнятливими до ускладнень COVID-19.

З огляду на патофізіологічні механізми серцево-судинного континууму, згідно з якими головним етапом прогресування серцево-судинних захворювань є формування СН, проведено аналіз щодо симптомів та клінічної характеристики СН в обстежених хворих (табл. 5).

Встановлено, що 92 % пацієнтів з ФП, які перенесли КІ, мали СН I–IIA стадії. У більше ніж половини випадків – у 51,4 % (55 хворих зі 107) – діагностовано СН IIA стадії (поділ пацієнтів на стадії згідно з новою класифікацією СН не проводився).

У пацієнтів 1-ї групи (в яких ФП розвинулася як наслідок перенесеної КІ) порівняно з контрольною групою К2, яку становили особи з передчасним збудженням міокарда передсердь чи шлуночків, але в яких ФП після КІ не виникла, статистично значучо частіше діагностовано СН IIA стадії; у пацієнтів, у яких до КІ вже була ФП (2-га і 3-тя групи), статистично значучо частіше виявляли СН IIA стадії, ніж у пацієнтів групи порівняння К1, яку склали пацієнти з ФП, але без інфекції COVID-19 в анамнезі.

Таблиця 5

**Розвиток фібриляції передсердь залежно від наявності серцевої недостатності та її стадії в пацієнтів після коронавірусної інфекції**

Група	СН (+), n (%)	СН (-), n (%)	СН I стадії, n (%)	СН IIА стадії, n (%)
1-ша + 2-га + 3-тя (n=116)	107 (92,2 %)	9 (7,8 %)	52 (44,8 %)	55 (47,4 %)
1-ша (n=36)	32 (88,9 %)	4 (11,1 %)	15 (41,7 %)	17 (47,2 %)
2-га + 3-тя (n=80)	75 (93,8 %)	5 (6,2 %)	37 (46,3 %)	38 (47,5 %)
2-га (n=25)	24 (96,0 %)	1 (4,0 %)	11 (44,0 %)	13 (52,0 %)
3-тя (n=55)	51 (92,7 %)	4 (7,3 %)	26 (47,3 %)	22 (45,5 %)
3А (n=35)	32 (91,4 %)	3 (8,6 %)	16 (45,7 %)	16 (45,7 %)
3Б (n=20)	19 (95,0 %)	1 (5,0 %)	10 (50,0 %)	9 (45,0 %)
К1 (n=49)	48 (98,0 %)	1 (2,0 %)	28 (57,1 %)	20 (40,8 %)
К2 (n=22)	20 (90,9 %)	2 (9,1 %)	12 (54,5 %)	8 (36,4 %)
Порівняння груп 1-ї та К2	НЗ	НЗ	НЗ	p<0,002
Порівняння груп 2-ї + 3-ї з К1	НЗ	НЗ	НЗ	p<0,005
Порівняння груп 2-ї та 3-ї	НЗ	НЗ	НЗ	p<0,01
Порівняння груп 3А і 3Б	НЗ	НЗ	НЗ	НЗ

НЗ – статистично не значуще.

При порівнянні 2-ї та 3-ї груп встановлено, що в досліджуваних 2-ї групи було статистично більше осіб із СН IIА стадії порівняно з пацієнтами 3-ї групи.

Інфекція COVID-19 є гострим захворюванням з інкубаційним періодом у середньому 5-6 днів, у деяких випадках до 14 днів. В обстежуваної нами когорти пацієнтів час від перенесеної КІ до проведення аналізу становив у середньому (5,1±0,2) міс. Патофізіологія ФП, пов'язаної з COVID-19, недостатньо вивчена, і запропонованими передбачуваними механізмами є: пряме вірусне ураження ендотелію, запальний цитокиновий шторм, гіперактивізація симпатoadреналової системи (САС), гіпоксемія, зменшення доступності рецепторів до ангіотензинперетворювального ферменту 2, взаємодія CD147 та білка із сіаловою кислотою, посилення запальної відповіді, порушення електролітів та кислотно-лужного балансу в гострій фазі тяжкої хвороби [17]. Відомим є факт, що ФП пов'язана не тільки з електричним і структурним ремоделюванням передсердь, але і з профіброзним, що сприяє переходу від пароксизмальної до персистентної або постійної форми ФП. Фіброз міокарда та активація його молекулярних і клітинних рушійних сил спостерігають у тканині передсердь пацієнтів із ФП, що демонструє позитивну кореляцію між ступенем фіброзу передсердь і персистенцією ФП [18].

Крім того, структурне ремоделювання передсердь є важливим для забезпечення підтримки та розвитку ФП, саме для його виникнення потрібні тижні, а то й місяці, коли супутні захворювання або умови життя, такі як гіпертензія, ЦД, ожиріння і запальні захворювання відіграють ключову роль, при цьому значно знижуючи якість життя [19]. Проте у 30 % випадків аритмія проявляється у безсимптомних суб'єктів, які не страждають жодною з попередніх патологій. Ймовірно, саме тому пацієнти з наявними серцево-судинними захворюваннями та відповідними супутніми захворюваннями демонструють важчий перебіг ФП [20].

Частота ФП у пацієнтів з COVID-19 без серцево-судинних порушень та із ними становить приблизно 19–21 і 36 % відповідно [21, 22].

Зокрема, ретроспективний аналіз 78 725 пацієнтів із COVID-19 із супутніми захворюваннями в системі охорони здоров'я Массачусетсу Дженерал Бригама показав, що ймовірність розвитку ФП у пацієнтів із COVID-19 у 1,18 рази вища, ніж у пацієнтів без COVID-19 [23]. При аналізі результатів проведеного нами дослідження встановлено, що ФП, яка виникла вперше після перенесеної КІ, була частіше в пацієнтів з АГ, міокардитом та супутньою СН в анамнезі.

До того ж в одному з досліджень із залученням 1590 лабораторно підтверджених пацієнтів із

COVID-19 у 575 лікарнях по всьому материковому Китаю в період з 11 грудня 2019 року до 31 січня 2020 року найпоширенішою супутньою патологією була АГ (16,9 %), наступним за поширеністю був ЦД (8,2 %), решта пацієнтів повідомили про наявність двох і більше супутніх захворювань [24].

У обстежених нами пацієнтів найбільш поширеною була СН (92 %), далі АГ (83 %) і хронічна ІХС (60 %).

Серед 6217 пацієнтів, зареєстрованих у реєстрі НОРЕ, 250 (4,5 %) мали ФП. Однофакторний аналіз 60-денної загальної смертності від COVID-19 показав лінійний зв'язок між розвитком ФП і смертністю (смертність у пацієнтів із ФП становила 43,6 %, без ФП – 18 %) [25].

Отримані результати підкреслюють той факт, що КІ і сама може функціонувати як незалежний фактор ризику розвитку серцевих аритмій і бути пов'язана з гіршими клінічними результатами, хоча досить часто пацієнти з ФП мають велику кількість коморбідних патологій, які за несприятливих умов можуть провокувати нові пароксизми ФП [26].

Загалом ФП сама підвищує ризик інсульту, тривалість госпіталізації, смерть та ускладнює клінічний перебіг КІ, а поява нових пароксизмів ФП у пацієнтів після перенесеної КІ пов'язана ще з більш несприятливим прогнозом [27]. Тому вивчення особливостей перебігу цього порушення ритму є надзвичайно важливим для подальшого ведення таких пацієнтів.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція, дизайн дослідження, аналіз даних, огляд літератури, написання статті – О.С.С., О.В.С.; формування бази даних – О.В.С.; редактування статті – О.С.С.*

## Література

1. WHO. Coronaviruse situation reports. Availabe from: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7\\_4\\_CdCSRAJ](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200402-sitrep-73-covid-19.pdf?sfvrsn=5ae25bc7_4_CdCSRAJ) [access date 04.09.2023].
2. 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. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30272-2](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30272-2).
3. Roselli C, Rienstra M, Ellinor P. Genetics of atrial fibrillation in 2020: GWAS, genome sequencing, polygenic risk, and beyond. *Circ Res.* 2020;127(1):21-33. <http://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316575>.
4. Spinoni E, Mennuni M, Rognoni A, Grisafi L, Colombo C, Lio V, et al. Contribution of atrial fibrillation to in-hospital mortality in patients with COVID-19. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14(1):375-81. <http://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.009375>.
5. Sycho OS, Stasyshena OV. [Development of atrial fibrillation and changes in its course after an infection COVID-19 depending on age, gender and anthropometric characteristics]. *Ukr J Cardiol.* 2023;30(3-4):20-8. <http://doi.org/10.31928/2664-4479-2023.3-4.2028>. Ukrainian.
6. Shantsila E, Shantsila A, Lip G. Beyond Individual Risk Factors in Atrial Fibrillation: The Interactions of Hypertension and Sex. *Amer J Hypertension.* 2023;36(10):529-31. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpad069>.
7. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020;323(16):1574-81. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>.
8. 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. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1093053>.
9. Spence JD, de Freitas GR, Pettigrew LC, Ay H, Liebeskind DS, Kase CS, Del Brutto OH, et al. Mechanisms of Stroke in COVID-19. *Cerebrovasc Dis.* 2020;49(4):451-8. <http://doi.org/10.1159/000509581>.
  10. Siow I, Lee KS, Zhang JY, Saffari SE, Ng A, Young B. Stroke as a Neurological Complication of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence, Outcomes and Predictors. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021;30(3):105549. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105549>.
  11. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, Al Katheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus.* 2020;12(7):e9349. <http://doi.org/10.7759/cureus.9349>.
  12. Davis MG, Bobba A, Chourasia P, Gangu K, Shuja H, Dandachi D, et al. COVID-19 Associated Myocarditis Clinical Outcomes among Hospitalized Patients in the United States: A Propensity Matched Analysis of National Inpatient Sample. *Viruses.* 2022;14(12):2791. <http://doi.org/10.3390/v14122791>.
  13. Ma J, Chen Q, Ma S. Left atrial fibrosis in atrial fibrillation: Mechanisms, clinical evaluation and management. *J Cell Mol Med.* 2021 Mar;25(6):2764-75. <http://doi.org/10.1111/jcmm.16350>.
  14. 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. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30272-2](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30272-2).
  15. Hebbard C, Lee B, Katare R, Garikipati VNS. Diabetes, Heart Failure, and COVID-19: An Update. *Front Physiol.* 2021;15(12):706185. <http://doi.org/10.3389/fphys.2021.706185>.
  16. Accili D. Can COVID-19 cause diabetes? *Nat Metab.* 2021;3(2):123-5. <http://doi.org/10.1038/s42255-020-00339-7>.
  17. Yuniadi Y, Yugo D, Fajri M, Tejo BA, Widowati DR, Hanafy DA, et al. ECG characteristics of COVID-19 patient with arrhythmias: Referral hospitals data from Indonesia. *J Arrhythm.* 2022;38(3):432-8. <http://doi.org/10.1002/joa3.12718>.
  18. Musikantow D. Atrial fibrillation in patients hospitalized with COVID-19: incidence, predictors, outcomes, and comparison to influenza. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(1):20-30. <http://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.009>.
  19. Roselli C, Rienstra M, Ellinor PT. Genetics of atrial fibrillation in 2020. *Circ. Res.* 2020;127(1):21-33. <http://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316575>.
  20. Parahuleva MS, Harbaum L, Patsalis N, Parahuleva N, Arndt C, Ljsebrink U, et al. New-Onset Atrial Fibrillation in the Setting of COVID-19 Infection Is a Predictor of Mortality in Hospitalized Patients: CovAF-Study. *J Clin Med.* 2023 May;12(10):3500. <http://doi.org/10.3390/jcm12103500>.
  21. 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. <http://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1093053>.
  22. Yuniadi Y, Yugo D, Fajri M, Tejo BA, Widowati DR, Hanafy DA, Raharjo SB. ECG characteristics of COVID-19 patient with arrhythmias: Referral hospitals data from Indonesia. *J Arrhythm.* 2022;38(3):432-8. <http://doi.org/10.1002/joa3.12718>.
  23. Wollborn J, Karamnov S, Fields KG, Yeh T, Muehlschlegel JD. COVID-19 increases the risk for the onset of atrial fibrillation in hospitalized patients. *Sci Rep.* 2022;12(1):12014. <http://doi.org/10.1038/s41598-022-16113-6>.
  24. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J.* 2020;55(5):2000547. <http://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>.
  25. Gawalko M, Kapton-Cieślicka A, Hohl M, Dobrev D, Linz D. COVID-19 associated atrial fibrillation: Incidence, putative mechanisms and potential clinical implications. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;30(1):100631. <http://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100631>.
  26. Musikantow DR, Turagam MK, Sartori S, Chu E, Kawamura I, Shivamurthy P, et al. Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized With COVID-19: Incidence, Predictors, Outcomes, and Comparison to Influenza. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(9):1120-30. <http://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.02.009>.
  27. Szarpak L, Mierzejewska M, Jurek J, Kochanowska A, Gasecka A, Truszewski Z, et al. Effect of Coronary Artery Disease on COVID-19-Prognosis and Risk Assessment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biology (Basel).* 2022;11(2):221. <http://doi.org/10.3390/biology11020221>.

## 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

O.S. Sychov, O.V. Stasyshena

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

**The aim** – to study the influence of clinical and anamnestic characteristics, namely: arterial hypertension, coronary heart disease, diabetes, previous myocardial infarction, acute cerebrovascular accident, metabolic cardiomyopathy, of myocarditis in the anamnesis and chronic heart failure on the development of atrial fibrillation (AF) *de novo* or the deterioration of the course of an already existing arrhythmia in patients after suffering a coronavirus infection (CI).

**Materials and methods.** The study involved 116 patients with AF who were hospitalized in the department of clinical arrhythmology and electrophysiology from September 20.09.2020 to 21.12.2021 and had a history of coronavirus



infection (CI). The 1st group – 36 people (31 %) in whom AF occurred after CI. The 2nd group – 25 patients in whom the form of AF has changed. The 3rd group – 55 patients in whom the form of AF did not change. In the 3rd group, two subgroups were formed: 3A – 35 patients in whom, although the form of AF did not change, the frequency or duration of arrhythmia paroxysms increased, and 3B – 20 patients without significant changes in the course of AF. As the first control group (C1), 49 patients with AF without a history of CI were examined. The second control group (C2) was formed by 22 patients after a CI in whom AF did not develop.

**Results and discussion.** In patients of the 1st group, hypertension occurred 1.4 times more often ( $p < 0.001$ ) than in the subjects of the 2C comparison group. The presence of hypertension, especially of the 3rd stage, increased the probability of the appearance of AF after a previous CI, which probably contributed to the emergence of a new, more serious form of AF and worsened the course of this arrhythmia. CHD was probably more common in patients of group 2, compared to group 3. Coronary heart disease was also statistically more frequent in patients of subgroup 3A – in patients in whom the form of AF did not change, but the course of the arrhythmia worsened – the frequency and duration of paroxysms increased, in contrast to the subgroup 3B, in whose patients the course of AF did not fundamentally change. In patients with AF who underwent CI and had a history of acute violation of cerebral circulation, its course worsened, compared to group 3B, in which the course of this arrhythmia did not change ( $p < 0.001$ ). Myocarditis in the anamnesis was probably much more common in patients of the 1st group, in comparison with the C2 group. There was a significant difference between the frequency of myocarditis in the anamnesis in patients of the 2nd group, in which the form of AF after CI changed to a more severe one, and in the patients of the 3rd group, in which the form of this arrhythmia did not change. Diabetes significantly and reliably affected the deterioration of the course of AF in patients who had this arrhythmia before CI, and contributed to a change in the form of AF to a more unpleasant one (2nd group) in comparison with patients without a change in the form of this arrhythmia (3rd group). Metabolic cardiomyopathy was reliably significantly more common in patients of the 1st group compared to the C2 group. There is a big difference between the frequency of metabolic cardiomyopathy in patients of the 2nd group in comparison with the patients of the 3rd group. In the patients of the 2nd group, in whom the form of AF changed to a more threatening one. There were statistically more people with heart failure IIA, and a higher stage of HF in the digital form in equal to persons of the 3rd group, which included patients in whom the form of AF did not change.

**Conclusions.** In patients with atrial fibrillation who suffered a coronavirus infection, the most common concomitant diseases were found to be: HF I–IIA stage – 92 % (in more than half of the cases – in 51.4 % it was HF IIA stage), arterial hypertension – 83 %, coronary heart disease – 60 %, myocarditis – 28 %, diabetes was recorded in 12 % of patients. Arterial hypertension, especially of the 3rd stage, myocarditis in the anamnesis, heart failure of the II A stage caused the appearance of paroxysms of AF de novo after the transferred coronavirus infection in the cohort of patients studied by us. The aforementioned factors, as well as ischemic heart disease, myocardial infarction, and acute cerebrovascular accident in the anamnesis, have been established as markers of the transformation of the paroxysmal form of atrial fibrillation into persistent, or persistent atrial fibrillation into a permanent form of this arrhythmia after being infected with COVID-19.

**Key words:** atrial fibrillation, COVID-19, SARS-CoV-2, comorbidity.